

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



Síntesis de Fármacos y Materias Primas-I

GUÍA DE LABORATORIO

Patricia Demare, Ignacio Regla, Evangelina Mercado,

Thalia Torres

2013

Síntesis de Fármacos y Materias Primas-I. GUÍA DE LABORATORIO. Edición 2013

Proyecto PAPIME 2056/13

Versiones anteriores:

Evangelina Mercado, Ignacio Regla, PatriciaDemare. Actualización Bibliográfica: Elías Acevedo A. Diseño Gráfico: Roberto Ramos C. **Materias Primas y Síntesis de Medicamentos-I. Manual de Laboratorio de Química Orgánica. Edición 1992.**

Evangelina Mercado, Ignacio Regla, Patricia Demare.

Materias Primas y Síntesis de Medicamentos-I. Manual de Laboratorio de Química Orgánica. Edición 1994.

Evangelina Mercado, Ignacio Regla, Patricia Demare. Compilador y revisor: Vicente Hernández Abad.

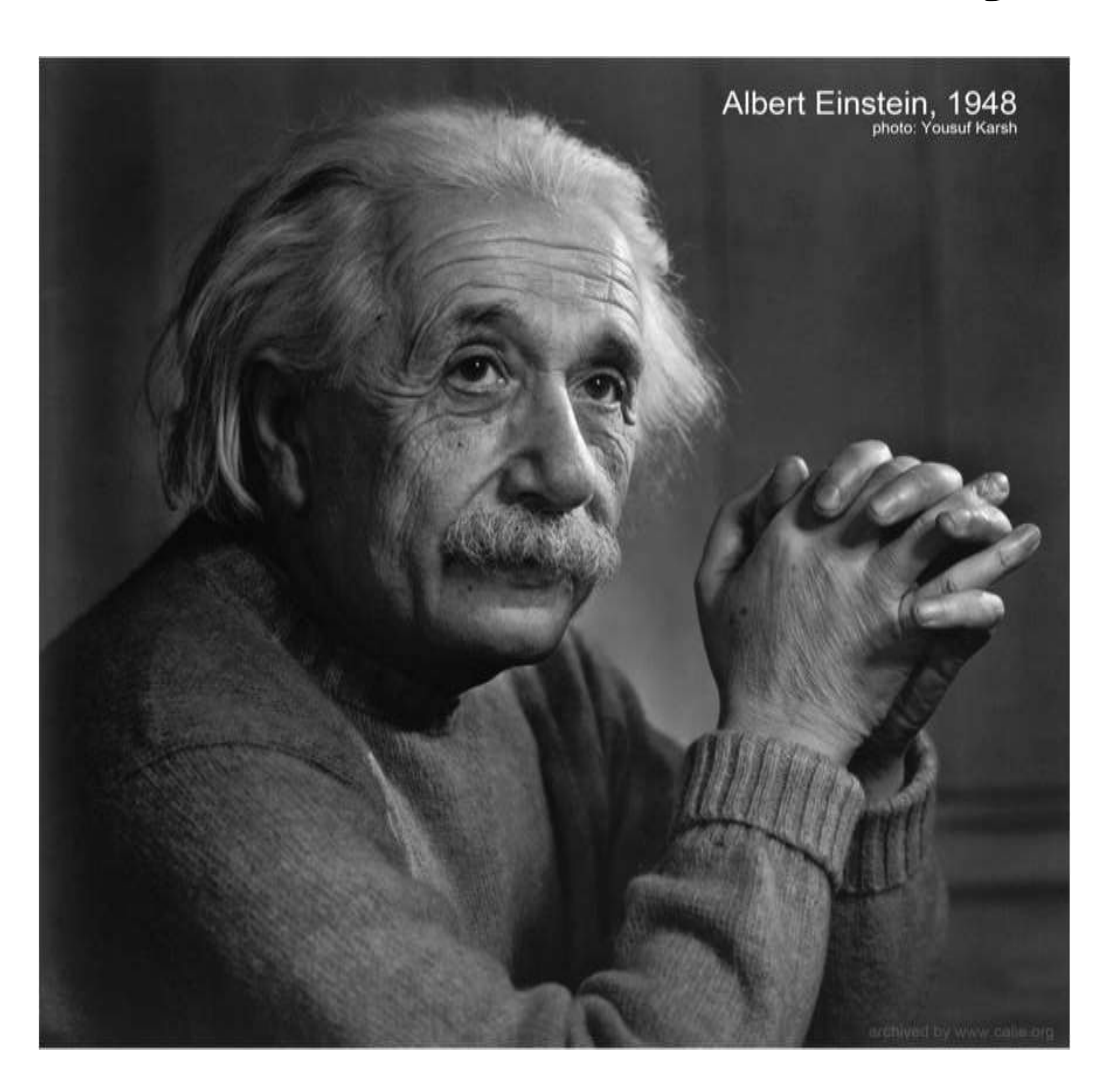
Materias Primas y Síntesis de Medicamentos-I. Manual de Laboratorio de Química Orgánica. Edición 2002.

Evangelina Mercado, Ignacio Regla, Patricia Demare, J. Luis Olivares.

Síntesis de Fármacos y Materias Primas I. Manual de laboratorio. Edición 2009.

Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber.

Albert Einstein



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

Los principales objetivos del Laboratorio de Síntesis de Fármacos y Materias Primas-I (cuarto semestre de la carrera de Química Farmacéutica Biológica) son permitir al estudiante observar la realidad de los compuestos y reacciones orgánicas y poner en práctica las operaciones y técnicas empleadas en investigación y en otras áreas en las que se manejan compuestos orgánicos.

A pesar de que muchos estudiantes no piensan dedicarse específicamente a la síntesis orgánica (en un laboratorio de investigación o en la industria), el sistema adoptado en este curso les ofrece la oportunidad de practicar la actividad científica mediante la resolución de problemas, de una manera similar a lo que enfrentarán en su vida profesional.

Nuestro trabajo consiste, principalmente, en reproducir (o adaptar) los procesos de síntesis descritos en la literatura química para la obtención de fármacos y sus materias primas.

Requisitos de ingreso

1. Haber cursado y aprobado los cursos de Teoría y Laboratorio de Química Orgánica.

2. Conocer las técnicas básicas de aislamiento, identificación y purificación de productos orgánicos: destilación (simple, fraccionada, a presión reducida y por arrastre de vapor), cristalización, determinación del punto de fusión, extracción líquido-líquido y cromatografía en capa fina y en columna.

3. Dominar los siguientes conceptos teóricos: grupos funcionales, nomenclatura, acidez-basicidad, mecanismos básicos de reacción (adición, eliminación, sustitución).

Requisitos de permanencia

- Contar con su material básico completo
- Observancia del Reglamento del Laboratorio
- Puntualidad y asistencia
- Honestidad

Requisitos para acreditación del laboratorio

- 80% de asistencia
- Número de prácticas flexible, a criterio del asesor
- Monografía del fármaco

SISTEMA DE TRABAJO

El trabajo es individual y diferente para cada alumno. El curso de Laboratorio de Síntesis de Fármacos y Materias Primas I comprende un máximo de 36 sesiones de 4 horas cada una, durante las cuales el estudiante realizará alrededor de diez experimentos (los experimentos que involucran mayor tiempo pueden contar por dos o más), empezando con algunos de esta Guía que el propio alumno, de acuerdo con su asesor, puede seleccionar según sus inquietudes o intereses, para posteriormente efectuar la síntesis –de varios pasos, siendo cada paso un experimento– de un fármaco, cuyo nombre será proporcionado por el asesor (ver **Apéndice 8**).

El estudiante hará, desde los inicios del curso, una búsqueda bibliográfica retrospectiva, encaminada a localizar los diferentes métodos descritos en la literatura química para la síntesis del fármaco asignado, para lo cual se ofrece en los **Apéndice 5** y **Apendice 6** documentos que tienen como propósito orientar al estudiante en la búsqueda de información en *Chemical Abstracts* y en *SciFinder Scholar* respectivamente, dos de las principales fuentes de acceso a la información científica.

Al finalizar el curso, el alumno entregará una Monografía del fármaco, como se establece más adelante.

USO DE LA GUÍA DE LABORATORIO

El objetivo de esta Guía es proponer experimentos sencillos que el alumno puede realizar como parte introductoria al curso de laboratorio, familiarizándolo con los requerimientos de información y con las operaciones más comunes en un laboratorio de química orgánica. Se incluyen apéndices con información adicional que se recomienda leer y discutir.

Una vez seleccionada cada práctica (presentadas en orden alfabético) y aprobada su realización por el asesor, el alumno deberá buscar el procedimiento experimental en la literatura, consultando al menos dos de los libros sugeridos en la sección PROCEDIMIENTO mediante números que se refieren a la bibliografía incluida al final de la Guía, y que se encuentran disponibles en la Biblioteca de C-II. Para cada experimento, se recomienda buscar una opción de microescala. Se tendrá que hacer, en muchos casos, la traducción al español de la metodología propuesta, siendo esto una parte fundamental de la formación deseada.

Para orientar al estudiante en la investigación preliminar a cada práctica, se proporciona una GUÍA DE ESTUDIO, además de un CUESTIONARIO que deberá ser contestado en la Libreta de Laboratorio, como base para la evaluación individual previa a cada experimento. Cada tipo de reacción tiene ciertas aplicaciones y limitaciones, que el alumno debe ser capaz de establecer. Asimismo, debe realizar una revisión de las propiedades físicas y químicas de todas las sustancias a emplear y del producto que se va a obtener, con especial atención en los riesgos implícitos en el manejo de cada uno. Para este objetivo se recomienda consultar fichas de seguridad disponibles en Internet (ver **Apéndice 6**), o manuales como *The Merck Index*,[31] *Dictionary of Organic Compounds,*[6] *CRC Handbook of Data on Organic Compounds*[8] y el catálogo de Aldrich.[1]

El fundamento químico del procedimiento consiste en el análisis y comprensión del mismo, para establecer el objetivo y las consecuencias de cada una de las operaciones planteadas en el

procedimiento. Para cada paso del experimento debe el alumno ser capaz de responder a estas tres preguntas: ¿Cómo?, ¿Por qué? y ¿Para qué?

A partir del procedimiento descrito en el libro y de la discusión con su asesor, el alumno diseñará su propio experimento (**Apéndice 2**), considerando las condiciones propias del laboratorio (equipos, reactivos y tiempos), así como la conveniencia de trabajar empleando técnicas de microescala (ver **Apéndice 3**), con lotes de 50 a 300 mg de producto (con excepción de líquidos e intermedios en una secuencia de síntesis). Es importante tomar en cuenta las sugerencias incluidas en las NOTAS, relativas a consideraciones de seguridad, escala recomendada para el experimento y disposición de residuos del mismo. Se recomienda leer los anexos correspondientes al Reglamento del Laboratorio (**Apéndice 9**) y a la Disposición de Residuos (**Apéndice 4**). Se recomienda también consultar los videos que se encuentran disponibles en el *Podcast* de la FES Zaragoza y en https://vimeo.com/tecnicasbasicas .[45]

Se incluyen, para cada experimento, los espectros de Infrarrojo (infrarrojo(2)) (IR) y de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN ^{1}H) del producto a sintetizar, que son técnicas espectroscópicas para la asignación y confirmación de estructuras orgánicas. Estos espectros fueron tomados de la Colección de Espectros de *Aldrich*[35, 36] y de la base de datos SDBS del *National Institute of Advanced Industrial Science and Technology*. El asesor de laboratorio ofrecerá orientación en la interpretación de los espectros. Para una introducción sencilla al tema, se recomienda leer los capítulos respectivos en los libros de Bell[4] o de Pavia[34] y consultar las tablas del manual de Pretsch.[37]

INFORME

A criterio del asesor, podrá ser suficiente el mantener actualizada la **Libreta de Laboratorio** (lea el **Apéndice 1**), o deberá presentar un informe escrito de cada experimento, en el que se incluirán los siguientes puntos:

1. Título
2. Datos generales (nombre, grupo, Institución, asesor, fecha)
3. Resumen
4. Introducción (objetivo, esquema de reacción, tipo de reacción, mecanismo, propiedades físicas de reactivos, espectroscopia del producto, etc.)
5. Parte experimental. Redactada en tiempo pasado, impersonal. (Esquema de reacción, referencia bibliográfica, reactivos empleados (con estequiometria), operaciones realizadas, observaciones)
6. Resultados (rendimiento en gramos y porcentual; determinación de pureza)
7. Discusión de resultados
8. Bibliografía

Con el informe se adjuntará el producto envasado y etiquetado (nombre y grupo del alumno; nombre, cantidad y punto de fusión del producto; fecha de entrega).

MONOGRAFÍA

La monografia del fármaco sintetizado deberá cubrir los siguientes puntos:

a) Introducción

b) Propiedades farmacológicas

c) Revisión bibliográfica (estrategia empleada y resultados de la búsqueda)

d) Esquema general de la síntesis realizada

e) Parte experimental

f) Resultados

g) Discusión química de la síntesis realizada

h) Análisis espectroscópico

i) Métodos analíticos

j) Bibliografía completa

EVALUACIÓN

La evaluación de cada práctica consistirá en el promedio de la evaluación previa al experimento, el desarrollo del mismo y la evaluación del informe o reporte en el cuaderno.

Se propone que la evaluación final se integre de la siguiente manera:

- ✓ Desarrollo de las prácticas…....................................70 %
- ✓ Monografía del fármaco...…….20 %
- ✓ Revisión bibliográfica del fármaco............................10 %

EXPERIMENTOS

Acetilación de aminas

R= H; CH_3; CO_2H

OBJETIVO: Ilustrar la acetilación de aminas aromáticas.

PROCEDIMIENTO: Acetanilida (R= H): 3, 4, 13, 14, 15, 18, 25, 29, 30, 39, 42, 40. *p*-Acetotoluidida (R= 4-CH_3): 16, 32 (I), 34, 41, 40. Ácido acetilantranílico (R= 2-CO_2H): Erikson, J. *J.Chem. Ed.* 1972, *49*(10), 688.

GUIA DE ESTUDIO

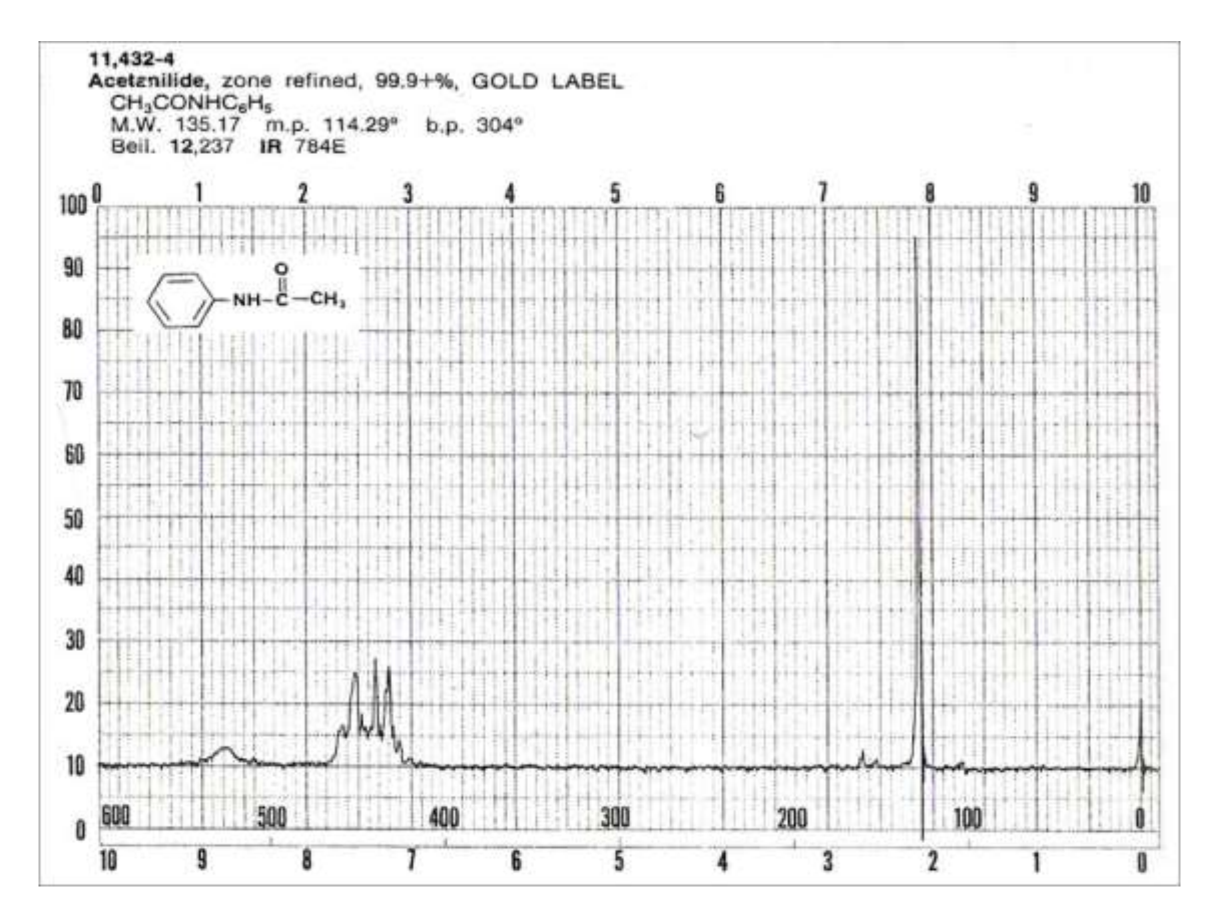
1. Acilación de aminas, métodos y mecanismo (sustitución nucleofílica sobre acilo).
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Principales reacciones de aminas y anhídridos de ácido.
5. Frecuencias características de absorción en el infrarrojo para los grupos amina, amida y compuestos aromáticos.
6. Desplazamiento químico característico en el espectro de RMN ^1H para los protones aromáticos y del grupo acetilo.

CUESTIONARIO

1. Mencione, en orden decreciente de reactividad, tres tipos de agentes acilantes de aminas.
2. Escriba ecuaciones para las siguientes reacciones: i) amina + ácido clorhídrico; ii) anhídrido acético + agua; iii) producto de i) + anhídrido acético; iv) producto de i) + acetato de sodio.
3. Indique la proporción molar de los reactivos en el procedimiento que usted seleccionó.
4. Asigne las señales en los espectros de IR y RMN ^1H de su producto.

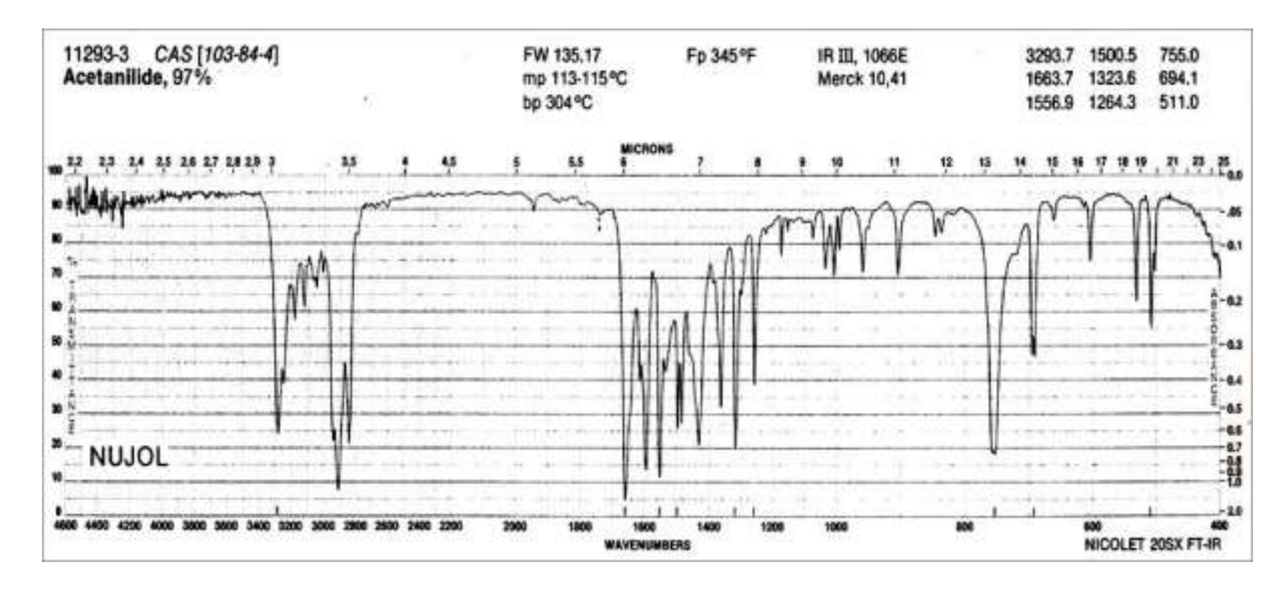
NOTAS

1. Las aminas aromáticas son tóxicas y el anhídrido acético es lacrimógeno e irritante. Trabaje en la campana de extracción.
2. Estas reacciones pueden ser realizadas en microescala.
3. La acetanilida es materia prima para la obtención de 4-nitroacetanilida y de sulfanilamida; la *p*-metilacetanilida (*p*-acetotoluidida) puede ser oxidada al ácido acetamidobenzoico. Puede preparar *o*-metilacetanilida con un procedimiento similar al del isómero *para*.
4. Deseche los residuos acuosos al drenaje y los orgánicos en el recipiente correspondiente.



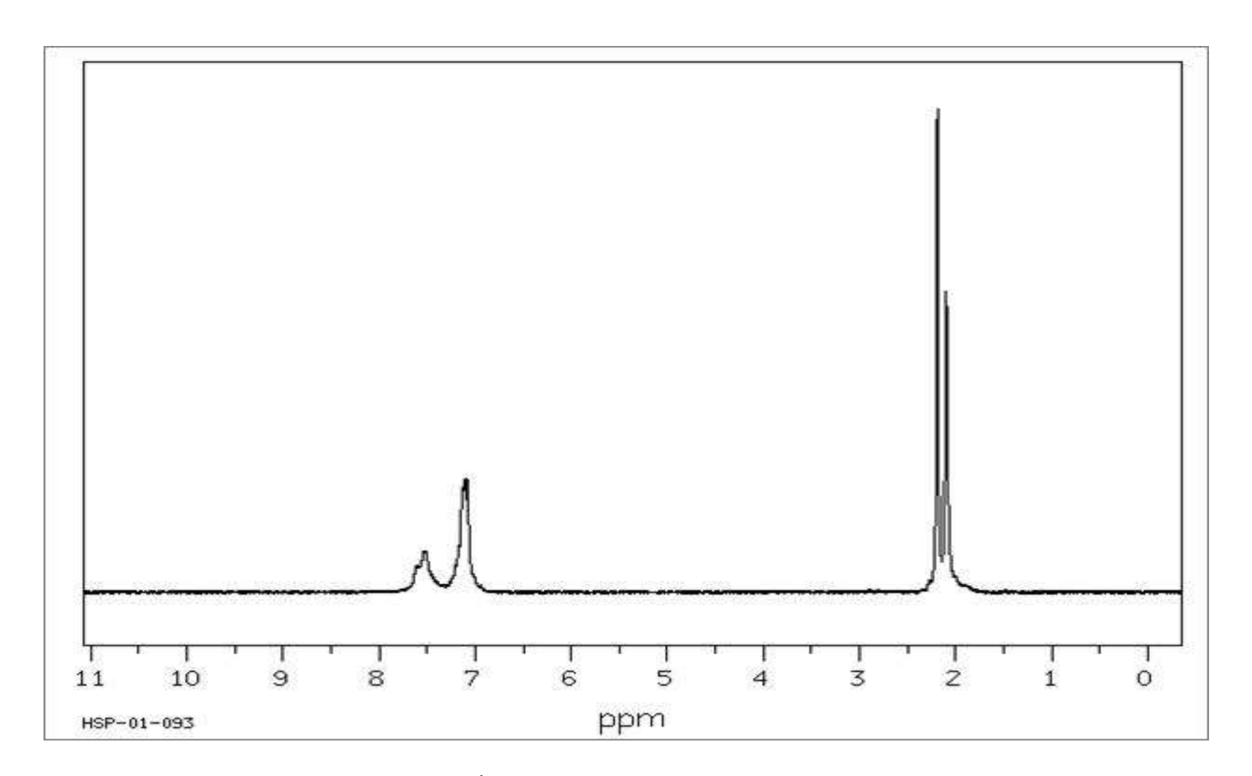
Espectro de RMN [1]H de acetanilida

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



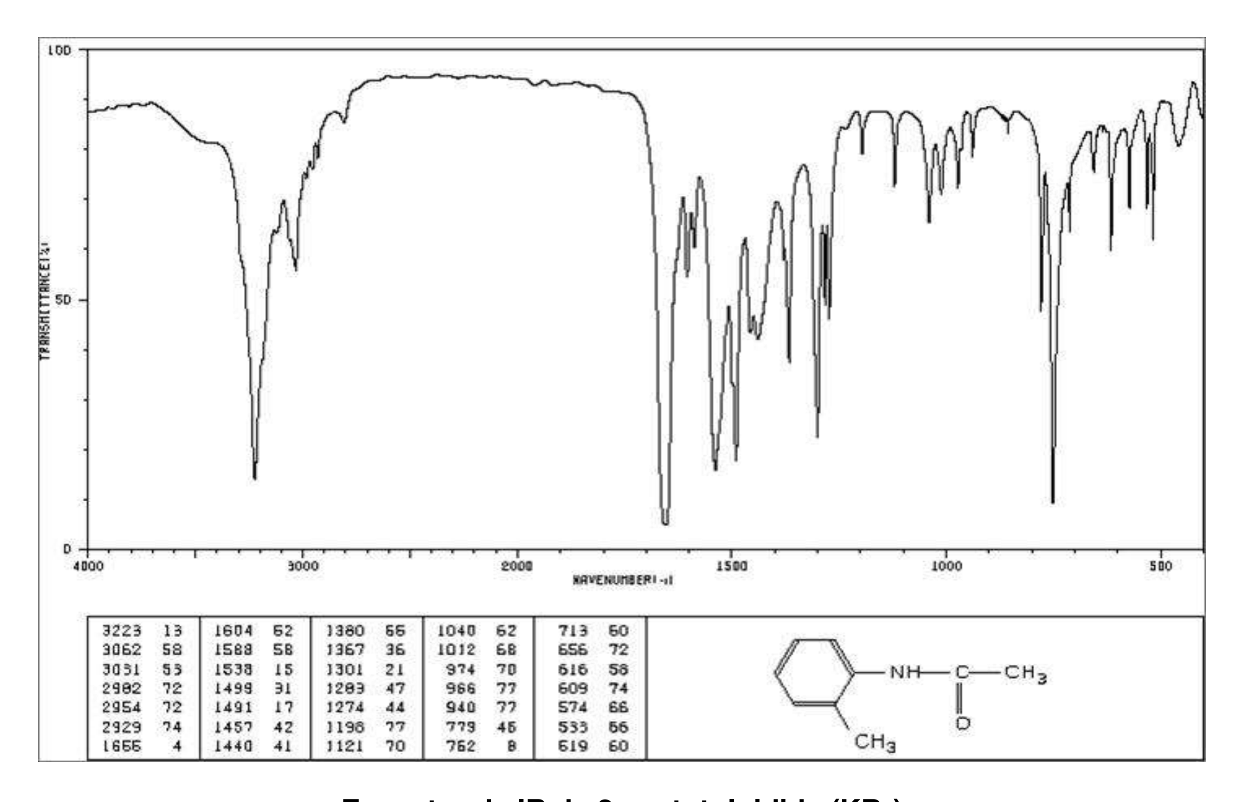
Espectro de infrarrojo de acetanilida

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de RMN ^{1}H de 2-acetotoluidida (CDCl$_3$; 90 MHz)

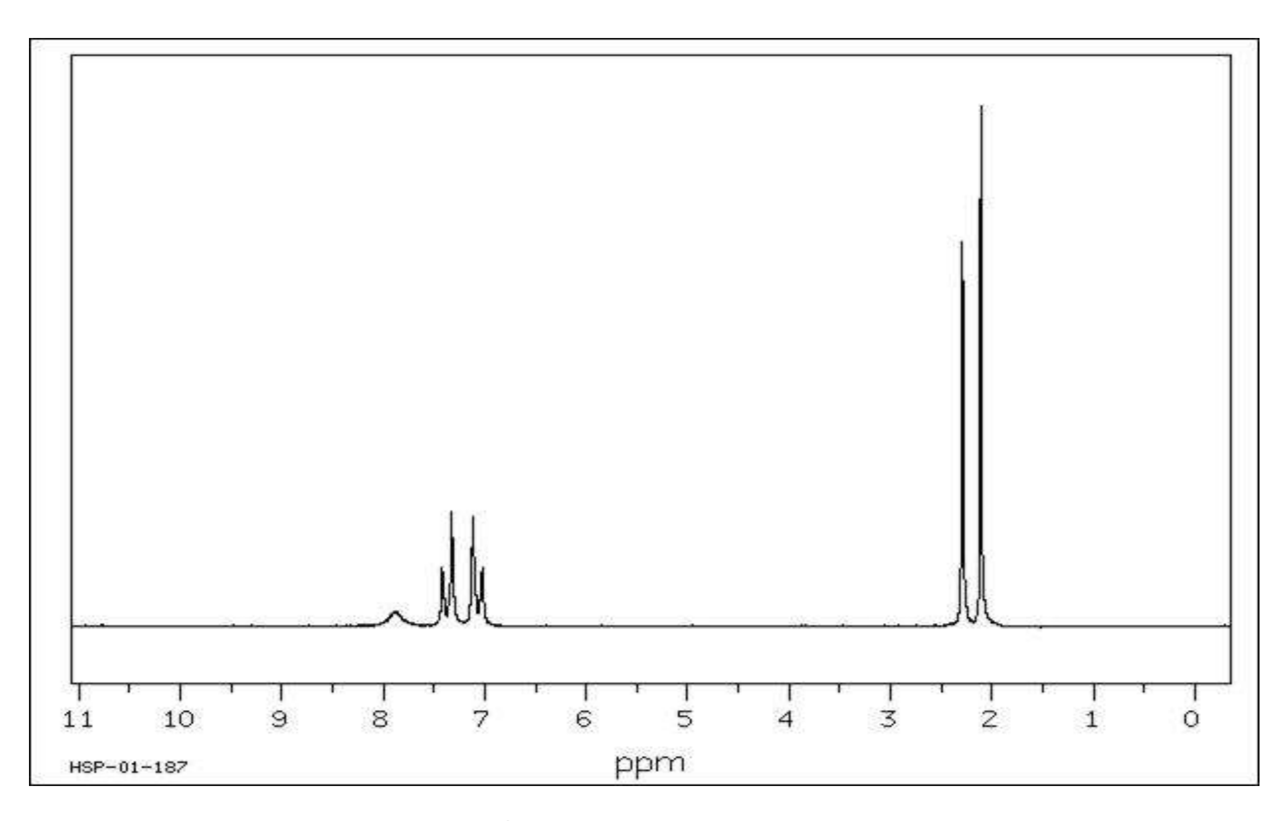
DBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).



3223	13	1604	62	1380	66	1040	62	713	60
3062	58	1588	58	1367	36	1012	68	656	72
3031	53	1538	15	1301	21	974	70	616	58
2982	72	1499	31	1283	47	966	77	609	74
2954	72	1491	17	1274	44	940	77	574	66
2929	74	1457	42	1196	77	779	46	533	66
1666	4	1440	41	1121	70	762	8	619	60

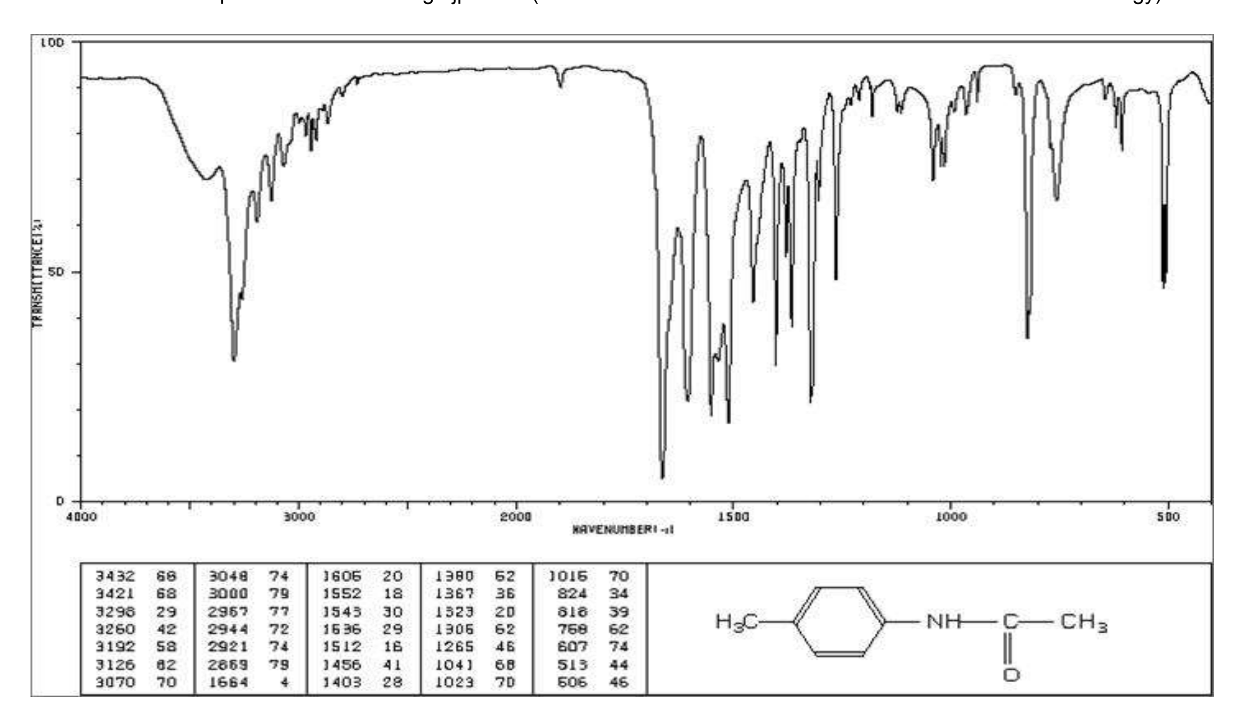
Espectro de IR de 2-acetotoluidida (KBr)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).



Espectro de RMN [1]H de 4-acetotoluidida ($CDCl_3$; 90 MHz)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).



3432	68	3048	74	1606	20	1380	62	1016	70
3421	68	3000	79	1552	18	1367	36	824	34
3296	29	2967	77	1543	30	1323	20	816	39
3260	42	2944	72	1636	29	1306	62	768	62
3192	58	2921	74	1512	16	1265	46	607	74
3126	82	2869	79	1456	41	1041	68	513	44
3070	70	1664	4	1403	28	1023	70	506	46

Espectro de infrarrojo de 4-acetotoluidida (KBr)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).

Acetilsulfanilamida

$NHCOCH_3$ —$HClSO_3$→ $NHCOCH_3$ / SO_2Cl —NH_4OH→ $NHCOCH_3$ / SO_2NH_2

OBJETIVO: Obtener un intermediario de la sulfanilamida.

PROCEDIMIENTO: 2, 4, 13, 14, 15, 20, 29, 34, 40, 41, 42, 44.

GUIA DE ESTUDIO:

1. Sustitución electrofílica aromática. Mecanismo. Efecto del sustituyente. Sustitución nucleofílica sobre grupo sulfonilo.
2. Síntesis y reactividad de los derivados de ácidos sulfónicos.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
5. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para los grupos amida y sulfonilo.

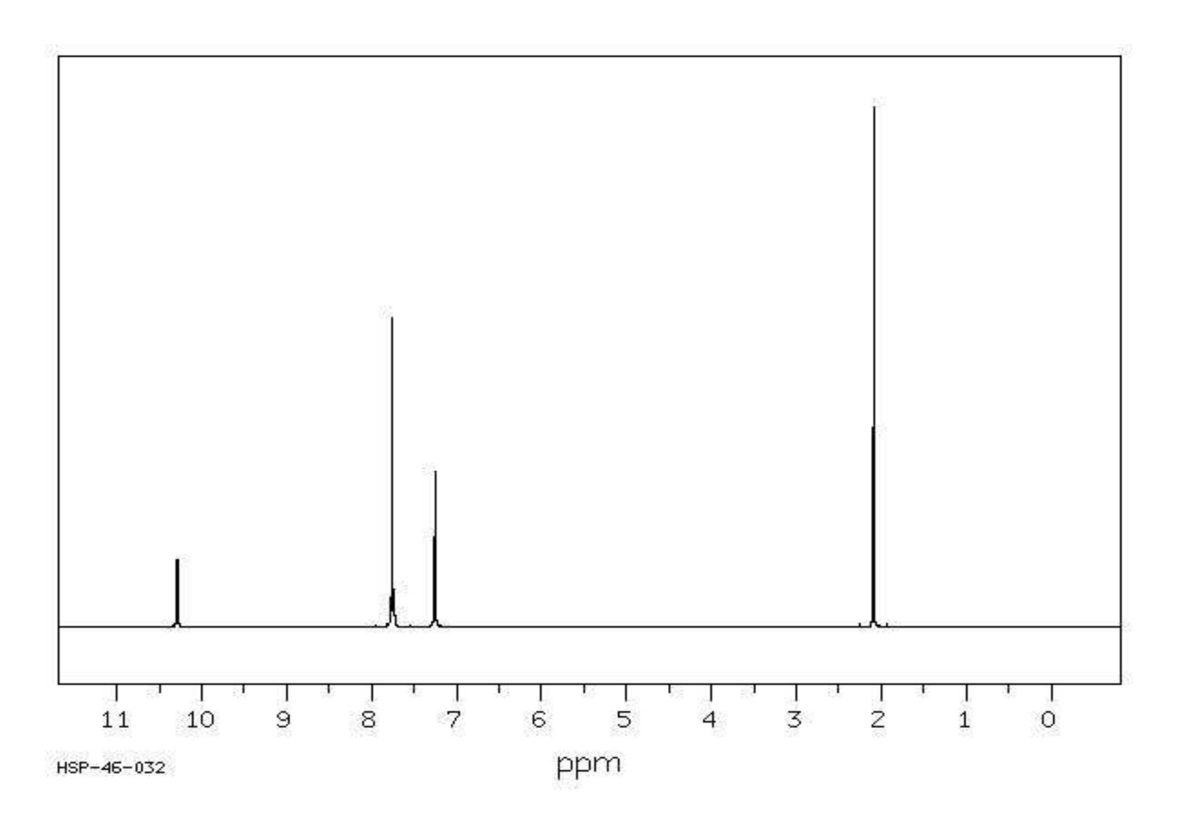
CUESTIONARIO:

1. Escriba una ecuación balanceada para cada paso de la síntesis.
2. Dibuje el aparato a utilizar en esta experiencia, considerando el desprendimiento de un gas corrosivo como es el cloruro de hidrógeno.
3. Señale el orden de reactividad frente al agua de los siguientes compuestos, y escriba esquemas de reacción de su hidrólisis:

   a) acetanilida, b) cloruro de 4-acetamidobencensulfonilo, c) sulfanilamida
4. Interprete los espectros de RMN ^{1}H y de IR del producto.

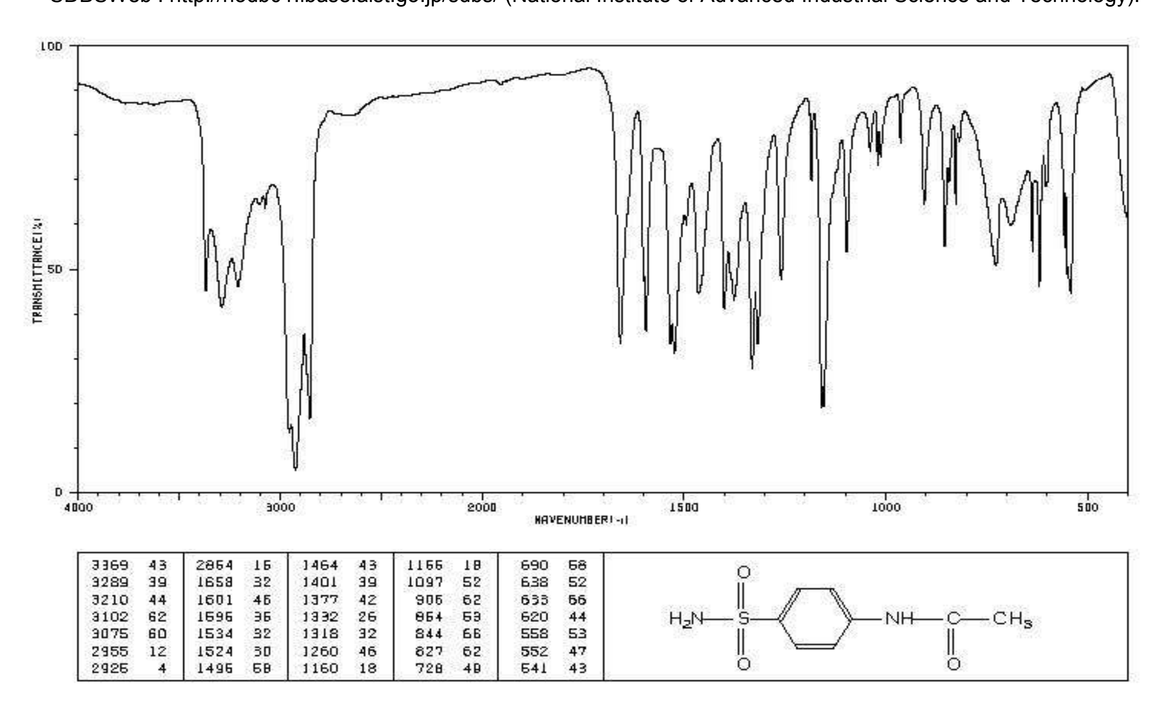
NOTAS:

1. El ácido clorosulfónico reacciona violentamente con agua. Cuide que el material esté BIEN SECO. Utilice lentes de protección y guantes. El hidróxido de amonio es tóxico y sofocante. Trabaje en la campana de extracción.
2. La acetilsulfanilamida (*p*-acetamidobencensulfonamida) pura tiene un punto de fusión de 216-218 °C.
3. La síntesis de la acetanilida se plantea previamente. El producto puede ser hidrolizado para obtener sulfanilamida.
4. Este experimento puede realizarse en microescala.
5. Diluya con agua y neutralice los efluentes acuosos antes de desechar al drenaje.



Espectro de RMN ^{1}H de acetilsulfanilamida

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).



3369	43	2864	16	1464	43	1166	18	690	58
3289	39	1658	32	1401	39	1097	52	638	52
3210	44	1601	46	1377	42	906	62	633	66
3102	62	1596	36	1332	26	864	59	620	44
3075	60	1534	32	1318	32	844	66	558	53
2955	12	1524	30	1260	46	827	62	552	47
2926	4	1496	68	1160	18	728	48	541	43

Espectro de IR de acetilsulfanilamida (KBr)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).

Acetoacetato de etilo

2   $\xrightarrow[\text{2) } H_3O^+]{\text{1) } EtO^- Na^+}$ + EtOH

OBJETIVO: Obtener un β-cetoéster mediante la reacción de Claisen.

PROCEDIMIENTO: 5, 16, 32 (I), 40.

GUIA DE ESTUDIO

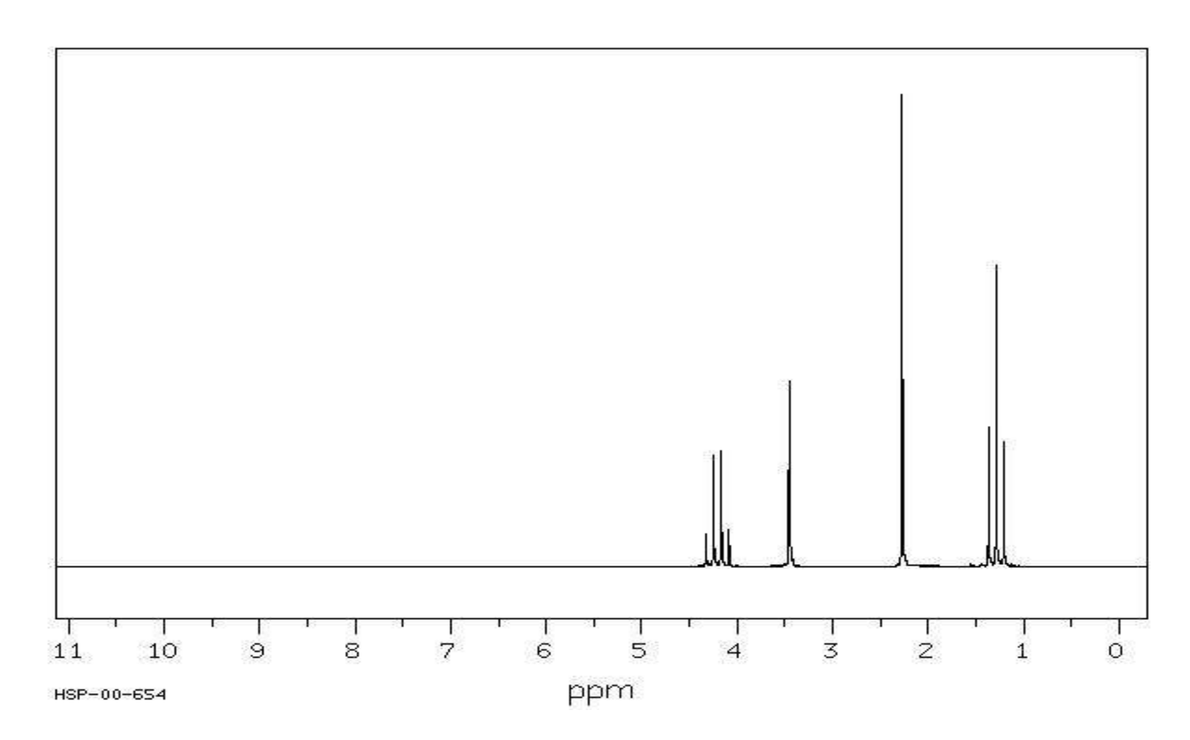
1. Condensación de Claisen. Mecanismo y aplicaciones. Tautomería.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para los grupos éster, cetona y enolato.
4. Desplazamiento químico y multiplicidad en espectroscopia de RMN ^{1}H para los protones de acetilo y del etoxilo.

CUESTIONARIO

1. Explique por qué esta condensación no debe realizarse usando etanol como disolvente.
2. Escriba la ecuación para la obtención de etóxido de sodio. ¿Qué tipo de reacción es? ¿Qué precauciones debe observar?
3. ¿Cuál es el reactivo limitante en esta reacción?
4. Durante el aislamiento del producto, después de la separación de fases, se recomienda lavar la fase orgánica con solución de bicarbonato de sodio. ¿Para qué? ¿Por qué no es conveniente utilizar hidróxido de sodio?
5. El espectro de infrarrojo del producto muestra una banda en la región 3200-3500 cm^{-1}. Explique este hecho.
6. Asigne las señales en el espectro de RMN ^{1}H.

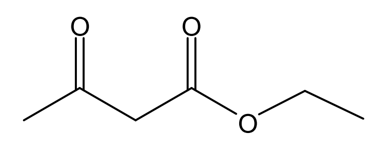
NOTAS

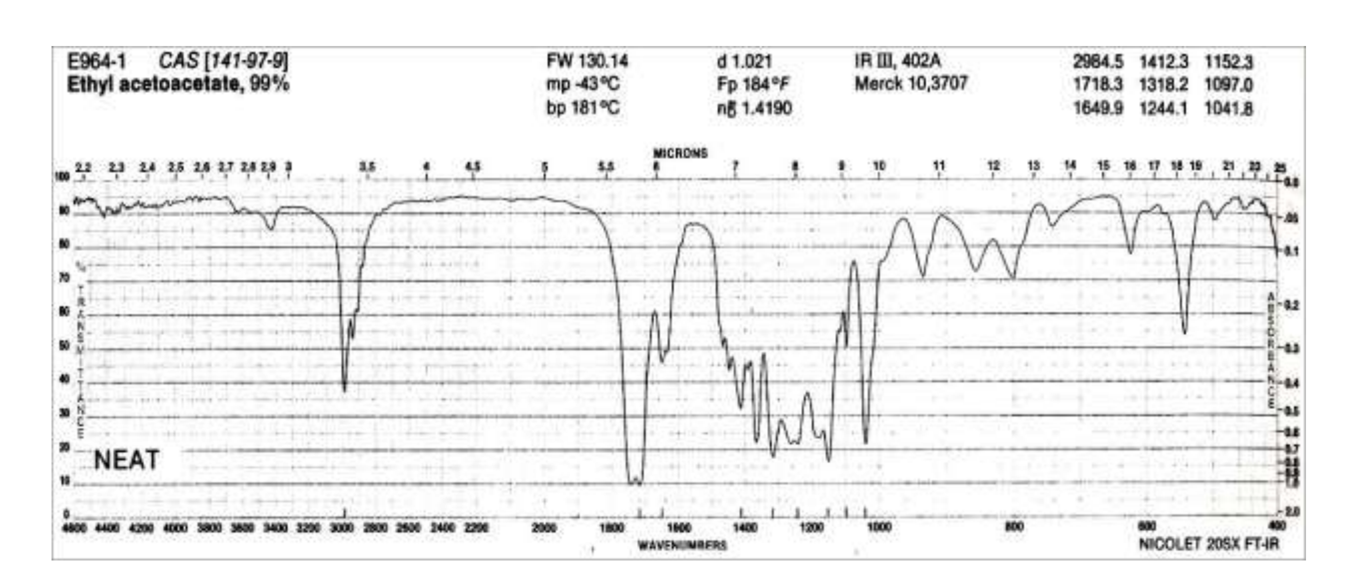
1. El sodio reacciona violentamente con agua. Siga las instrucciones de su asesor para manipularlo. Proteja sus manos y, sobre todo, sus ojos. Pequeños residuos de sodio deben ser destruidos con etanol antes de desechar en el drenaje.
2. Después de aislar su producto, deseche los residuos acuosos al drenaje. El residuo de la destilación, disuelto en un poco de alcohol, se deposita en el recipiente para desechos orgánicos.
3. El acetoacetato de etilo es materia prima para la síntesis de diversos compuestos heterocíclicos.
4. El producto puede ser identificado por CCF, punto de ebullición, índice de refracción o un derivado cristalino, como la 2,4-dinitrofenilhidrazona.



Espectro de RMN ^{1}H de acetoacetato de etilo.

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).





Espectro de infrarrojo del acetoacetato de etilo

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Ácido acetilsalicílico

$$\text{OH},\ CO_2H \xrightarrow[H^+]{(CH_3CO)_2O} OCOCH_3,\ CO_2H$$

OBJETIVO: Preparar la aspirina mediante la acetilación del ácido salicílico.

PROCEDIMIENTO: 2, 7, 11, 13, 14, 26, 29, 30, 34, 39, 40, 42.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Acilación de fenoles: mecanismo (sustitución nucleofílica sobre grupo acilo); agentes acilantes.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Reactividad de ácidos carboxílicos, fenoles y ésteres.
5. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para fenoles, ésteres, ácidos carboxílicos y benceno disustituido.
6. Desplazamiento químico reportado en espectroscopia de RMN ^{1}H para los protones aromáticos, protones de grupos acetilo y de ácido carboxílico.

CUESTIONARIO

1. Escriba ecuaciones para la reacción de ácido salicílico con: a) metanol/ácido sulfúrico a reflujo; b) cloruro de acetilo/piridina; c) bicarbonato de sodio al 10%; d) cloruro de tionilo; e) hidróxido de sodio al 10%, en exceso.
2. El ácido clorhídrico concentrado es un ácido casi tan fuerte como el sulfúrico. ¿Por qué no podría usarlo como catalizador?
3. ¿Qué reacción sufre el ácido acetilsalicílico en las condiciones ácidas del estómago?
4. Asigne las señales en los espectros de IR y RMN ^{1}H de la aspirina.

NOTAS

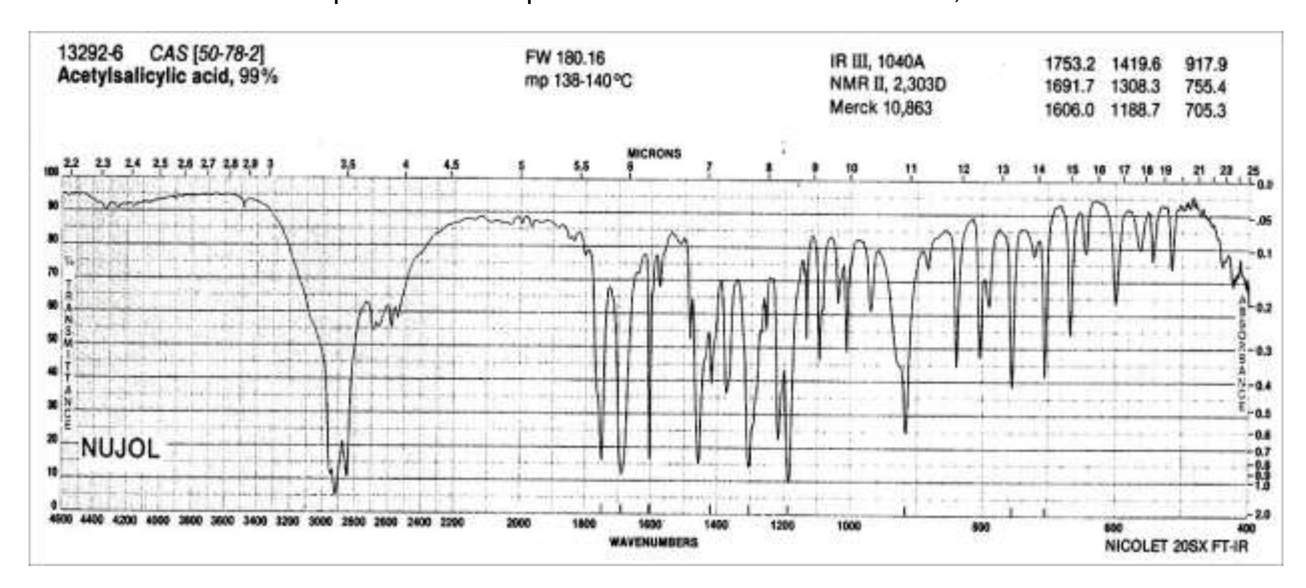
1. Tenga cuidado al manipular el ácido sulfúrico, extremadamente corrosivo. Use guantes y lentes. El anhídrido acético es irritante y lacrimógeno. Trabaje en la campana.
2. El empleo de ácido fosfórico da buenos resultados como catalizador en esta reacción.[42,11]
3. Puede realizar este experimento en microescala.
4. El producto puede ser recristalizado con tolueno.
5. Vierta el filtrado acuoso en el drenaje, previa neutralización con bicarbonato de sodio. Vierta los residuos orgánicos en el contenedor correspondiente.

Acetylsalicylic acid
2-(CH_3CO_2)$C_6H_4CO_2H$
M.W. 180.16 m.p. 138 - 140° Beil. 10,67
IR 767C

600 Hz offset
200 Hz expansion

Espectro de RMN ^{1}H de ácido acetilsalicílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de ácido acetilsalicílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Ácido antranílico

NaClO

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de transposición de Hofmann.

PROCEDIMIENTO: 7, 21 Dougherty, C. M., Baumgarten, R. L., Sweeney, A. and Concepcion, E. *J. Chem. Ed.* **1977**, *54*(10), 643.

GUIA DE ESTUDIO

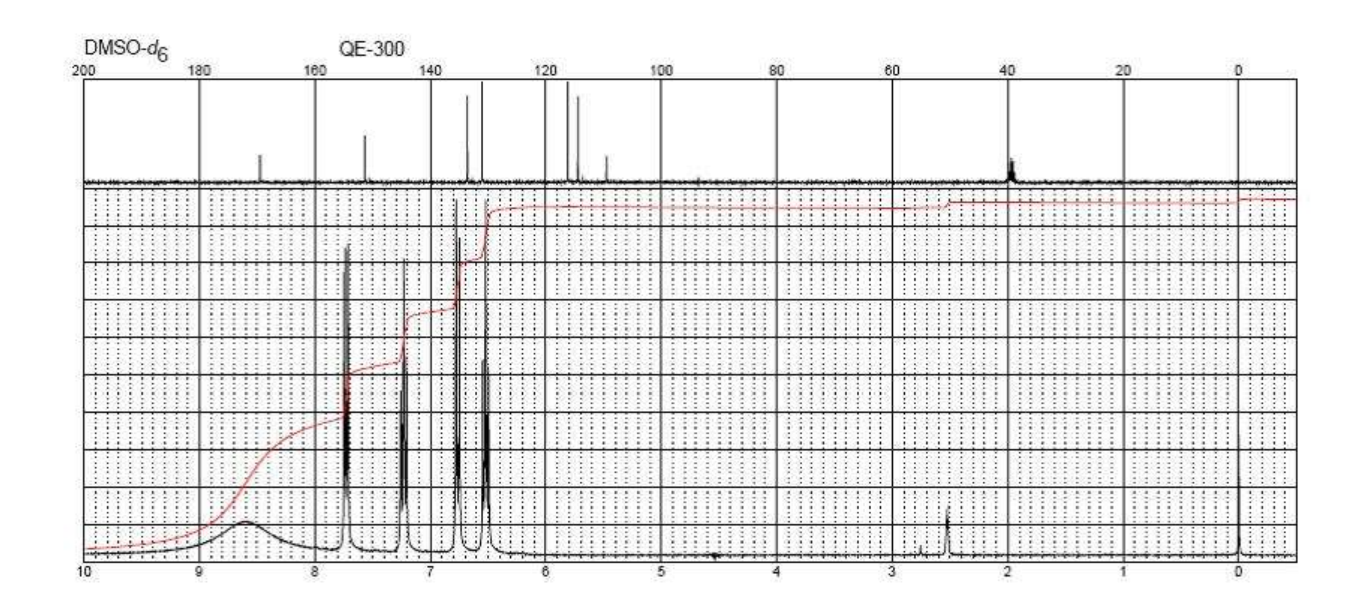
1. Reacción de degradación de Hofmann: mecanismo, aplicaciones y limitaciones.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Doce principios de la química verde.
4. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
5. Propiedades químicas de aminoácidos. Punto isoeléctrico.
6. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para imidas, ácidos carboxílicos, aminas y benceno disustituido.

CUESTIONARIO

1. ¿En qué principios de la química verde se basa este experimento? Compare con un método que emplee bromo para realizar esta transformación.
2. ¿Qué características estructurales debe poseer una amida para poder someterse a la transposición de Hofmann?
3. Proponga una ruta alternativa de síntesis de ácido antranílico.
4. Asigne las señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H de ftalimida y de ácido antranílico.

NOTAS

1. Puede utilizar como oxidante blanqueador comercial con un contenido mínimo de 5% de cloro activo.
2. Localice la propuesta para la síntesis de ftalimida.
3. Después de haber aislado e identificado su producto, puede desechar el filtrado acuoso por el drenaje.
4. El ácido antranílico puede ser transformado en su éster metílico (pág. 51), o bien acetilarse para obtener el ácido acetilantranílico (compuesto triboluminiscente y materia prima de compuestos heterocíclicos).

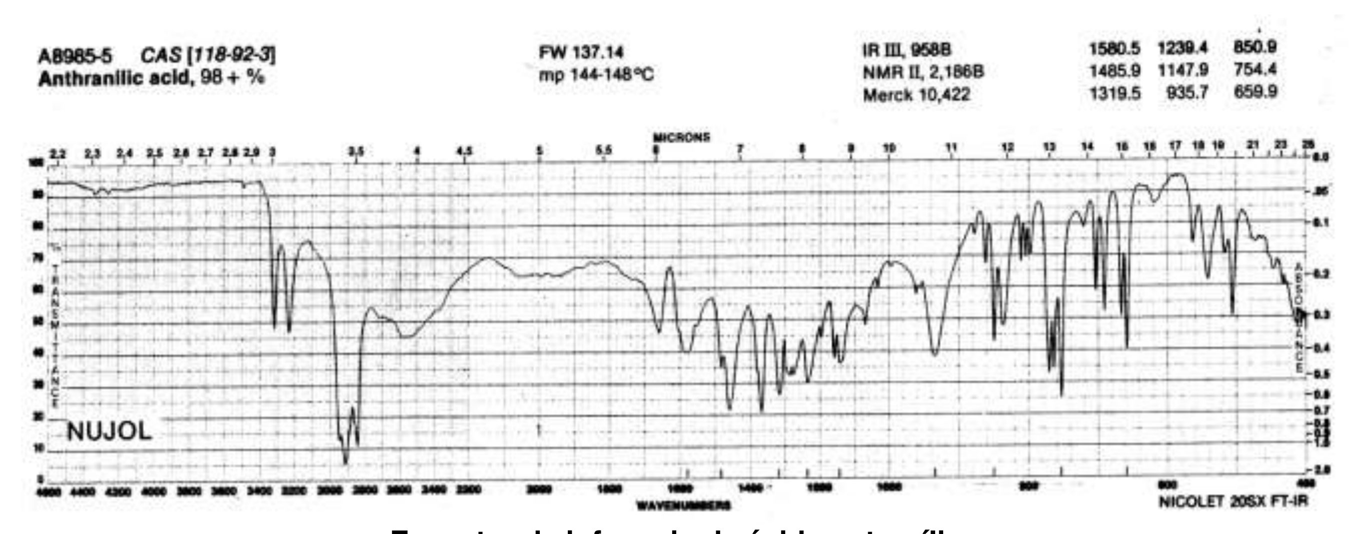


Espectro de RMN [1]H de ácido antranílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

CO_2H

NH_2



Espectro de infrarrojo de ácido antranílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Ácido bencílico

1) HO^-

2) H^-

HO CO_2H

OBJETIVO: Preparar un α-hidroxiácido mediante la reacción de transposición bencílica.

PROCEDIMIENTO: 7, 14, 18, 21, 33, 34, 40, 41.

GUIA DE ESTUDIO

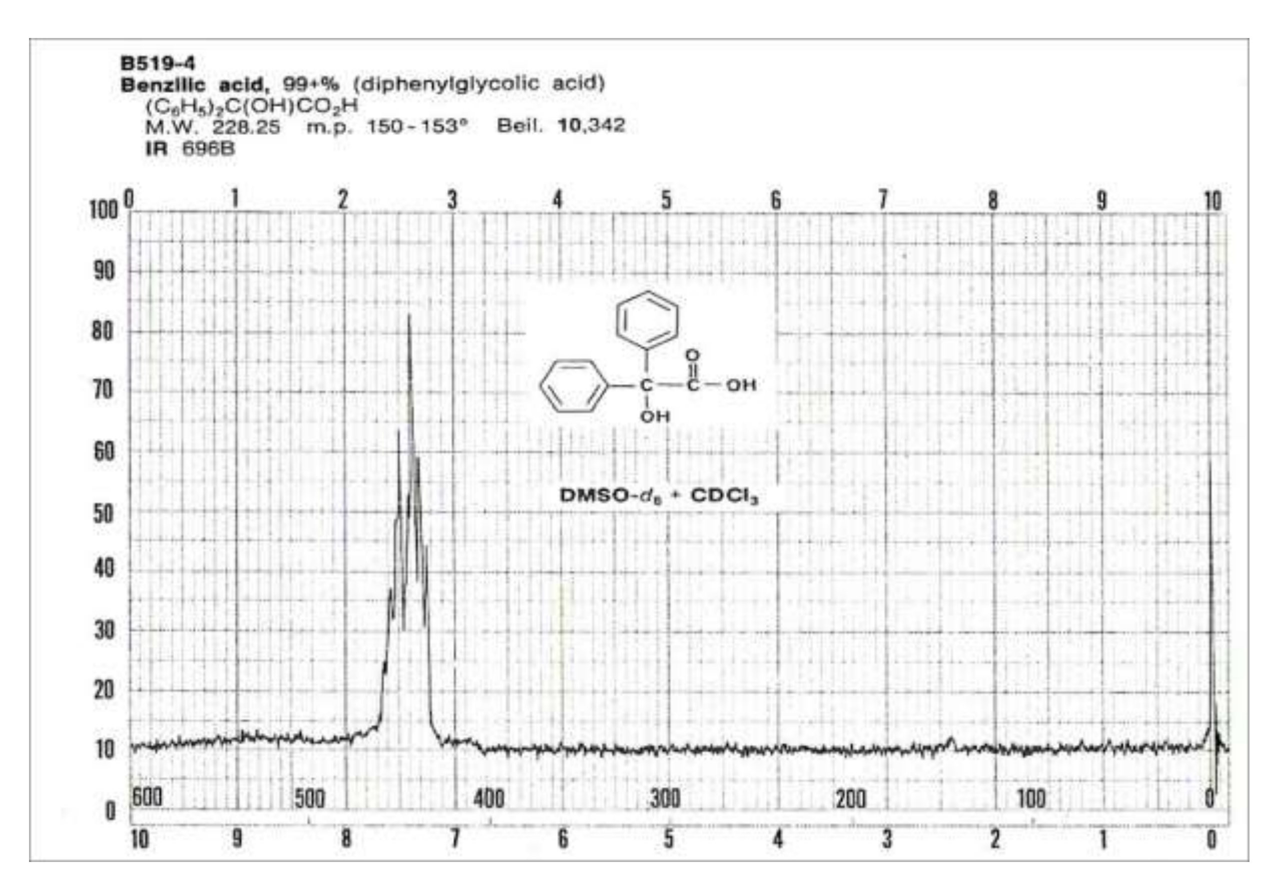
1. Transposición bencílica: mecanismo de reacción y aplicaciones.
2. Reactividad de ácidos carboxílicos.
3. Reacciones y fundamento químico del experimento.
4. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
5. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para cetonas aromáticas, ácidos carboxílicos y alcoholes.

CUESTIONARIO

1. Defina el término “transposición”.
2. Diga en qué casos puede ocurrir la reacción intramolecular de un hidroxiácido para generar la lactona correspondiente.
3. Señale las frecuencias características de absorción en el infrarrojo para los grupos carbonilo de cetonas y de ácidos carboxílicos.
4. Diga cómo podría confirmar mediante la técnica de espectroscopia de RMN ^1H la presencia de los protones del alcohol y del ácido carboxílico.
5. Señale en el espectro de infrarrojo del producto, las señales atribuibles al los grupos alcohol y carboxilo. Compare con el espectro de bencilo.

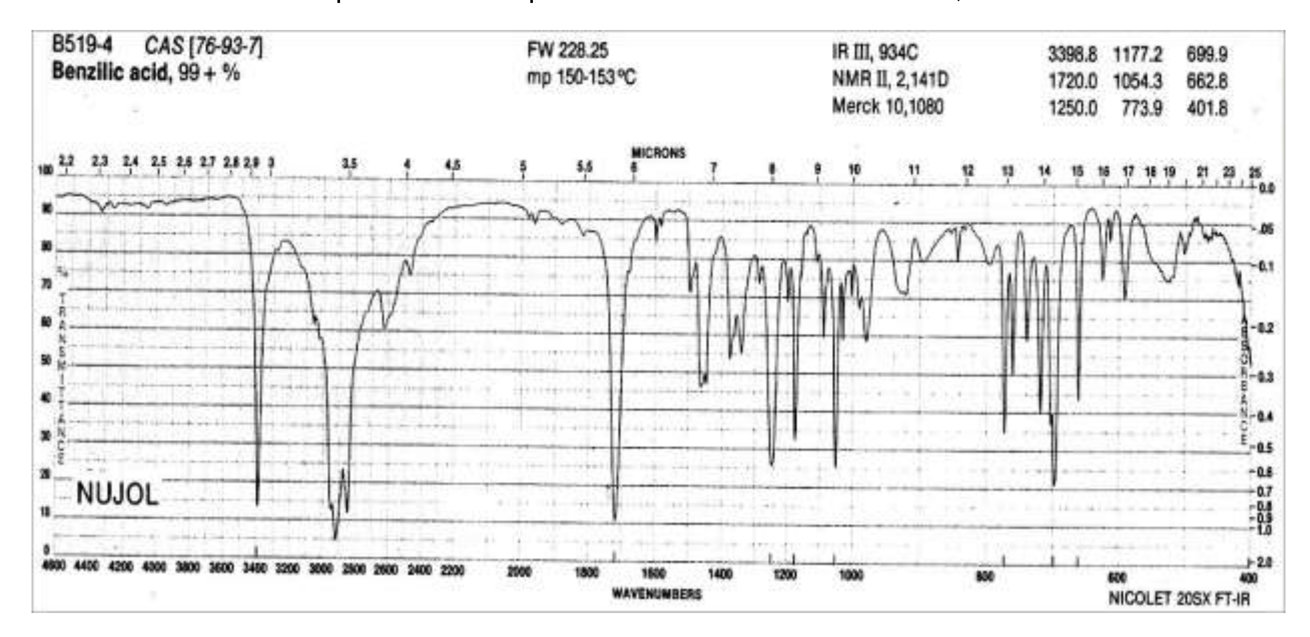
NOTAS

1. El hidróxido de sodio es cáustico y provoca quemaduras en piel y ojos. Use la protección adecuada.
2. El ácido bencílico puede ser obtenido directamente desde benzoína, en una reacción que combina la oxidación y la transposición.[40]
3. Esta reacción puede ser realizada en microescala.
4. Neutralice el filtrado acuoso antes de descartar al drenaje.



Espectro de RMN [1]H de ácido bencílico.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de ácido bencílico.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Ácido β-benzoilpropiónico

1) $AlCl_3$
2) H_2O

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de acilación de Friedel-Crafts.

PROCEDIMIENTO: 14, 32 (II), 40.

GUIA DE ESTUDIO

1. Acilación de Friedel-Crafts: mecanismo (sustitución electrofílica aromática); aplicación en síntesis.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para el grupo carbonilo de anhídridos, cetonas y ácidos carboxílicos.

CUESTIONARIO

1. Proponga un mecanismo para esta reacción.
2. Si al verificar el punto de fusión del anhídrido succínico encuentra que éste no es puro, ¿Cuál cree que podría ser el contaminante? ¿Cómo podría purificarlo?
3. Proponga las modificaciones pertinentes para adaptar el procedimiento descrito a microescala.
4. ¿En qué proporción usará el catalizador con respecto al reactivo limitante? Explique.
5. Ilustre, con un diagrama de flujo, las operaciones a realizar para el aislamiento y purificación del producto. Escriba las ecuaciones correspondientes.
6. Asigne las señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^1H del producto.

NOTAS

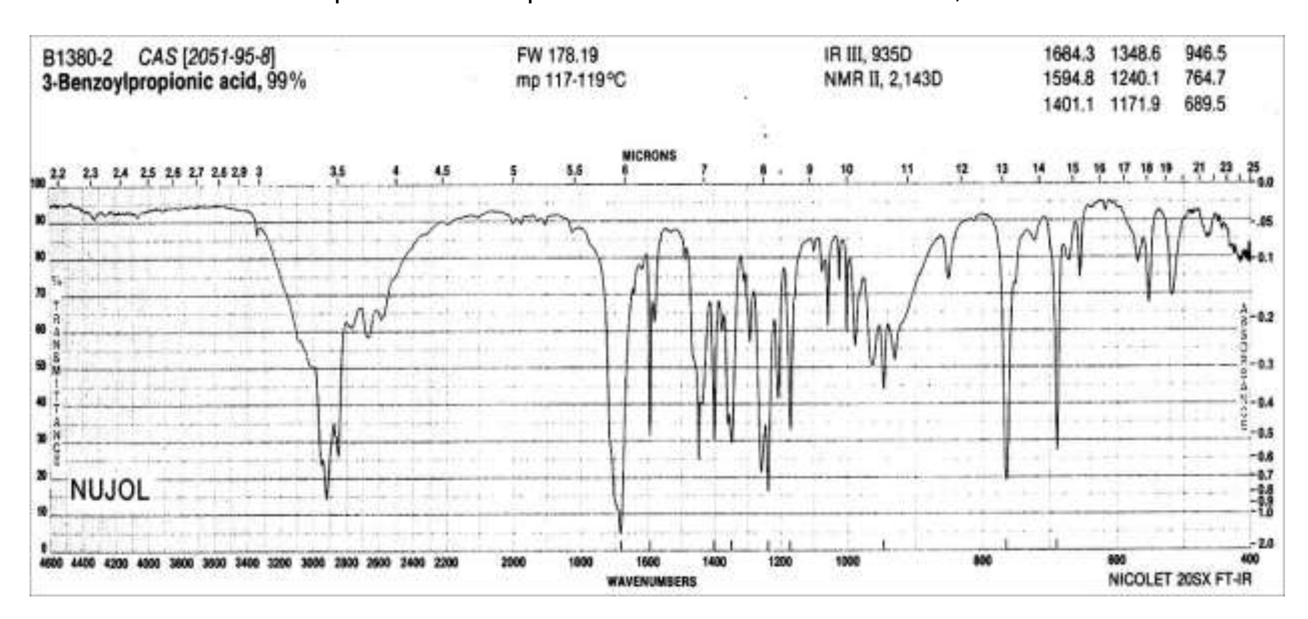
1. El benceno es cancerígeno; no inhale sus vapores. El cloruro de aluminio es higroscópico y reacciona violentamente con agua, desprendiendo HCl. Péselo rápidamente y cierre bien el frasco. Tritúrelo si es necesario. Trabaje en la campana.
2. La reacción puede realizarse en microescala, empleando anhídrido succínico puro y procurando condiciones anhidras.
3. Los efluentes acuosos pueden ser desechados al drenaje.

B1,380-2
3-Benzoylpropionic acid, 98%
$C_6H_5COCH_2CH_2CO_2H$
M.W. 178.19 m.p. 114-116° Beil. **10**,696
Fieser **2**,26 **3**,19 **IR** 697B

600 Hz. Shift

Espectro de RMN ^{1}H del ácido β-benzoilpropiónico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo del ácido 3-benzoilpropiónico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Ácido hipúrico (N-Benzoilglicina)

NH_2 CO_2H + O Cl 1) ^-OH 2) H^+ → O N H CO_2H

OBJETIVO: Ilustrar la acilación de un aminoácido por el método de Schotten-Baumann.

PROCEDIMIENTO: 7, 16, 26, 32 (II), 40.

GUIA DE ESTUDIO

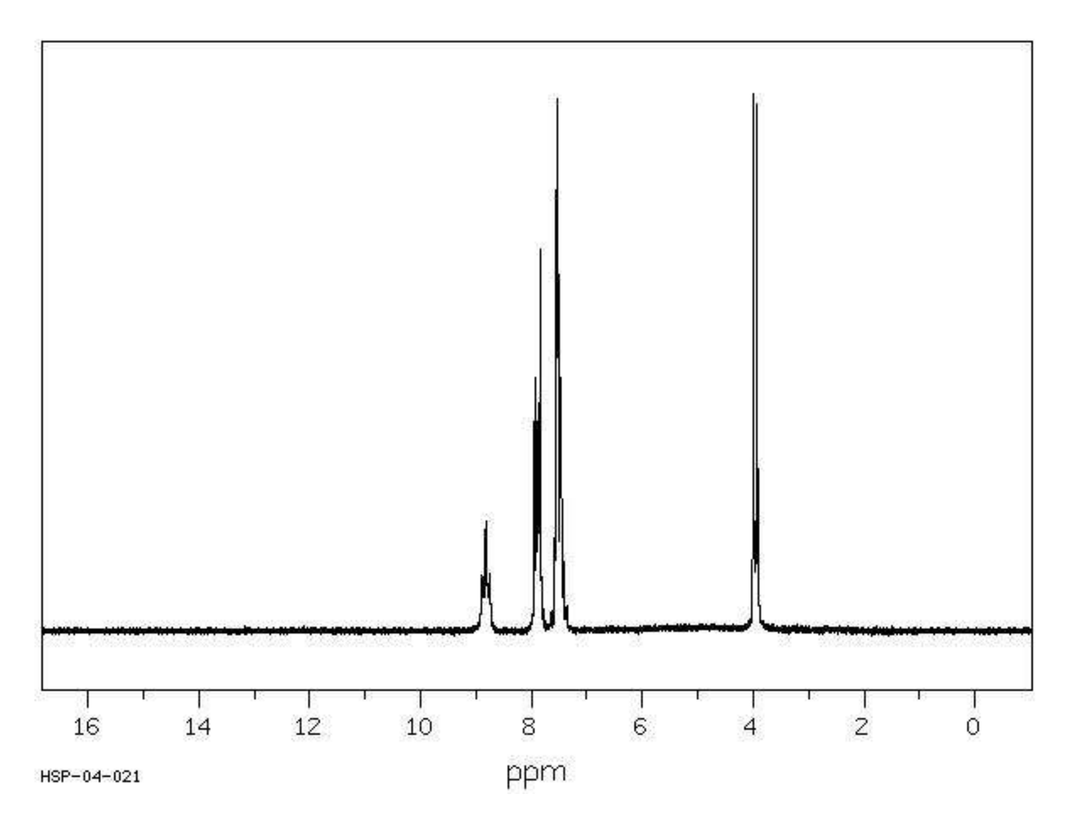
1. Preparación de amidas por la reacción de Schotten-Baumann: método general, aplicaciones, mecanismo (sustitución nucleofílica sobre grupo acilo).
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para aminas, ácidos carboxílicos y amidas.

CUESTIONARIO

1. Indique la función que desempeña el hidróxido de sodio en esta reacción.
2. Diga qué reacción lateral puede darse en estas condiciones de reacción y cómo se elimina el producto de dicha reacción.
3. Busque información acerca de la fuente natural de ácido hipúrico.
4. Investigue el empleo de ácido hipúrico en la síntesis de Erlenmeyer-Plöchl.[22]
5. Asigne las señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^1H de ácido hipúrico.

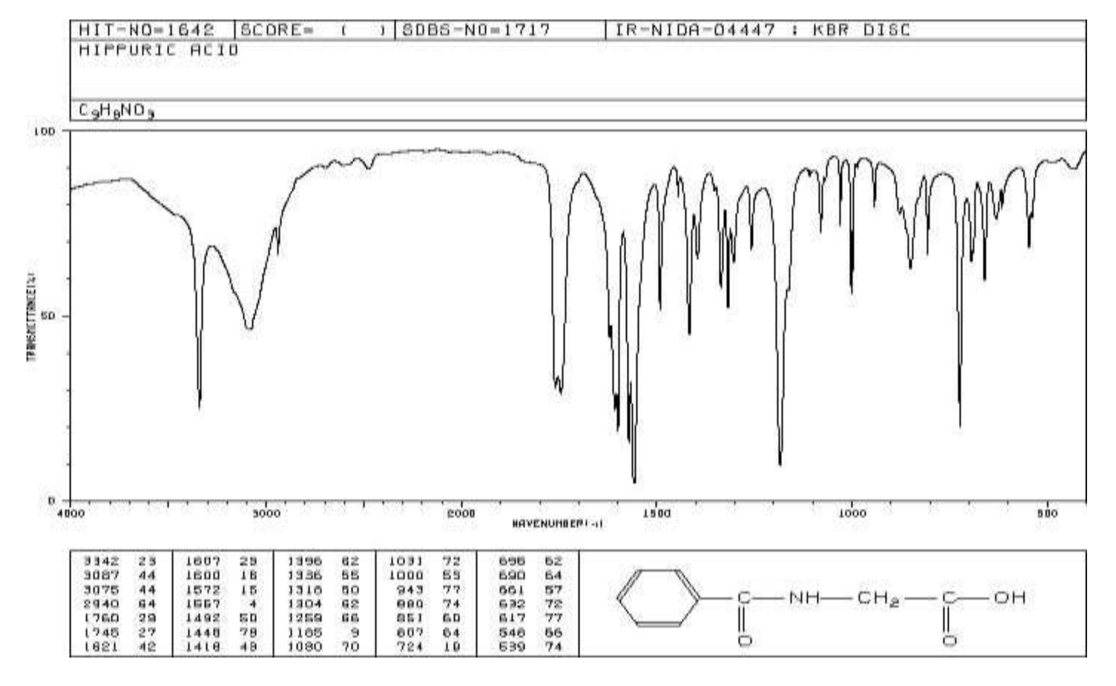
NOTAS

1. El cloruro de benzoílo es tóxico y corrosivo, además de tener un olor desagradable. Trabaje en la campana y destruya los residuos de cloruro de benzoílo con alcohol.
2. Utilice una pipeta bien seca para dispensar el cloruro de benzoílo.
3. Esta reacción se puede realizar en microescala.
4. Cuando haya concluido su experimento, deseche el filtrado acuoso al drenaje, previa neutralización.



Espectro de RMN ^{1}H de ácido hipúrico (90 MHz; DMSO-d_6)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)



3342	23	1607	29	1396	62	1031	72	696	62
3087	44	1600	18	1336	55	1000	55	690	64
3075	44	1572	15	1316	50	943	77	661	57
2940	64	1567	4	1304	62	880	74	632	72
1760	29	1492	50	1259	66	851	60	617	77
1745	27	1448	78	1165	9	807	64	546	66
1621	42	1418	49	1080	70	724	19	539	74

Espectro de IR de ácido hipúrico (KBr)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

Ácido sulfanílico

$$C_6H_5NH_2 + H_2SO_4 \longrightarrow p\text{-}H_2NC_6H_4SO_3H$$

OBJETIVO: Realizar la sulfonación de un anillo aromático.

PROCEDIMIENTO: 3, 5, 14, 16, 40.

GUIA DE ESTUDIO

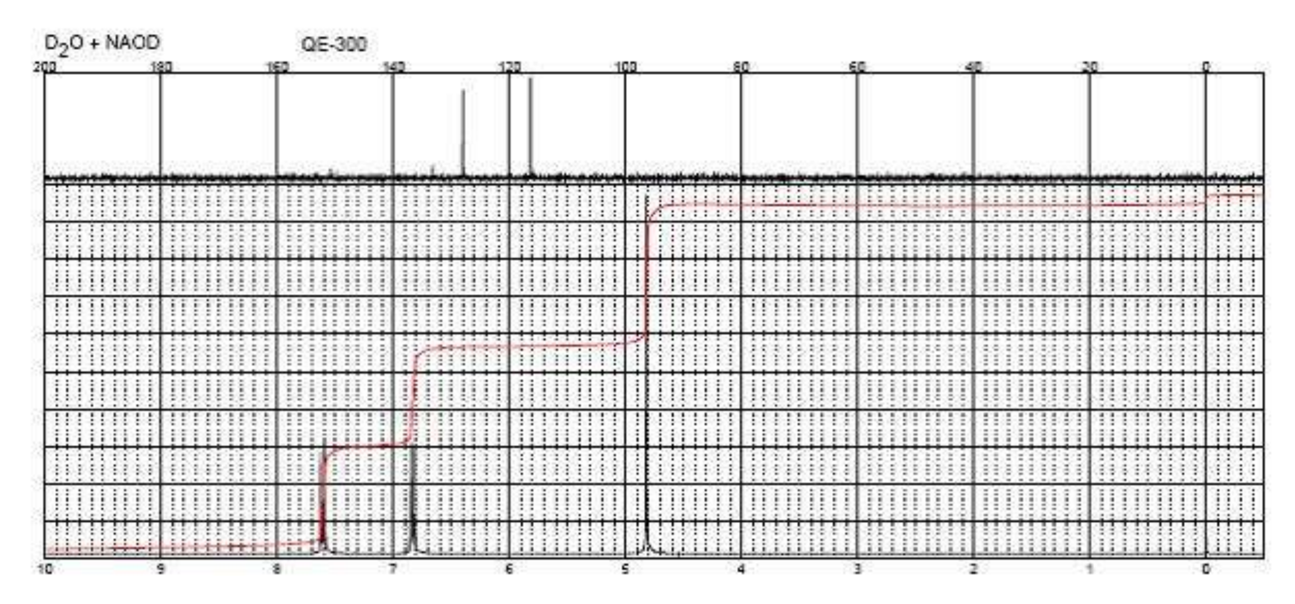
1. Sulfonación de anillos aromáticos; mecanismo (sustitución electrofílica aromática).
2. Reactividad de aminas y ácidos sulfónicos.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
5. Señales características en infrarrojo para los grupos amino, ácido sulfónico y benceno disustituido.

CUESTIONARIO

1. Proponga un mecanismo para esta reacción. Tenga en cuenta que inicialmente se forma una sal (¿cuál?).
2. Compare los tiempos de reacción en la sulfonación si se usa ácido sulfúrico concentrado o ácido sulfúrico fumante. Explique.
3. Indique las solubilidades de anilina y de ácido sulfanílico en soluciones acuosas de ácido sulfúrico y de hidróxido de sodio. ¿Por qué la diferencia en basicidad?
4. ¿Cómo explica el hecho de que el ácido sulfanílico posee un punto de fusión elevado y es insoluble en disolventes orgánicos?
5. Asigne las señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^1H de ácido sulfanílico.

NOTAS

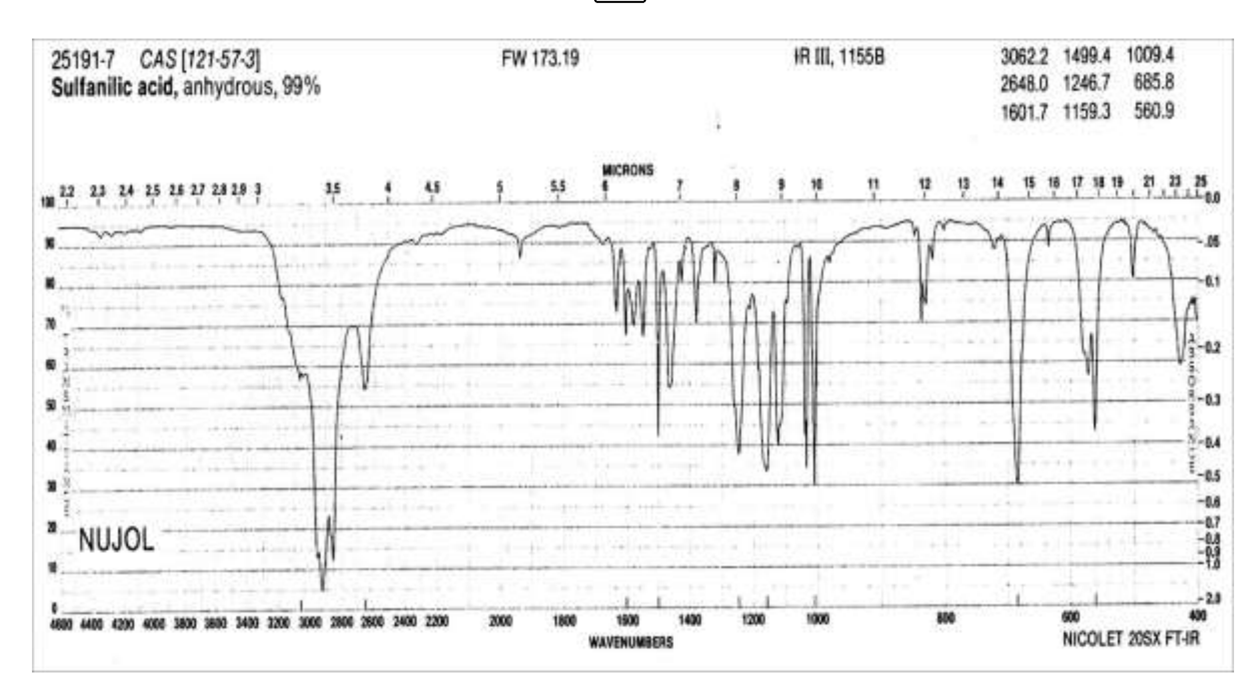
1. El ácido sulfúrico es corrosivo, la anilina es tóxica y el baño de aceite emite humos tóxicos a las temperaturas descritas para esta transformación. Utilice guantes y lentes y trabaje en la campana.
2. Esta reacción puede ser realizada en microescala, en un tubo de ensayo.
3. Puede optar por reducir tiempo de reacción, sacrificando rendimiento.
4. El ácido sulfanílico puede ser purificado por precipitación, empleando carbón activado.
5. El producto es materia prima en la síntesis de anaranjado de metilo.
6. Neutralice los efluentes antes de desechar.



Espectro de RMN [1]H de ácido sulfanílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

H_2N—(benceno)—SO_2H



Espectro de infrarrojo de ácido sulfanílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Alcohol bencílico y ácido benzoico

$$2\ \text{CHO} \xrightarrow{\text{-OH}} CH_2OH + CO_2H$$

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de Cannizaro.

PROCEDIMIENTO: 7, 14, 29, 40, 41.

GUIA DE ESTUDIO:

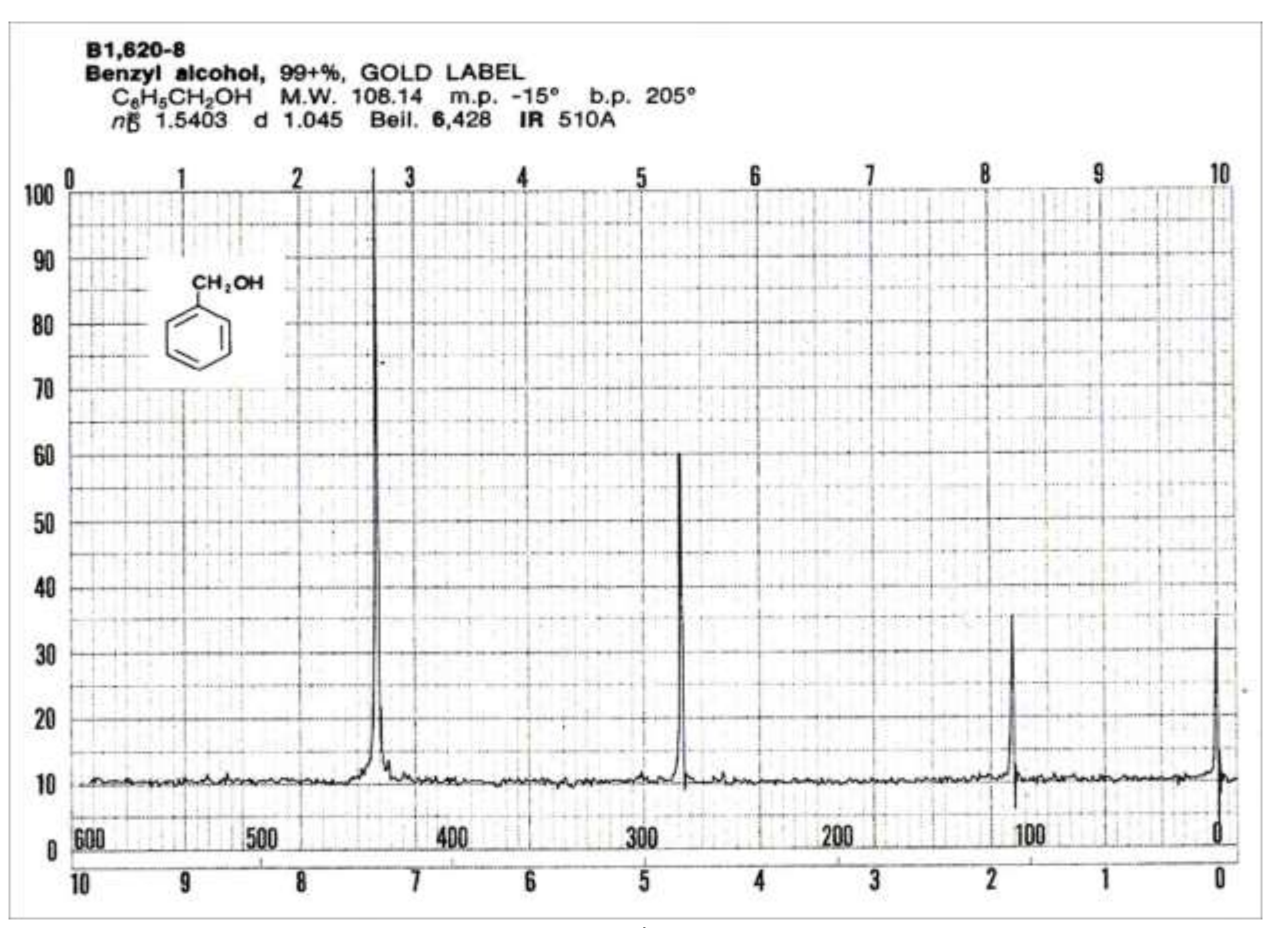
1. Reacción de Cannizaro simple y cruzado: mecanismos aplicaciones y limitaciones.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo. Reacción de aldehídos con bisulfito de sodio.
4. Frecuencias características de absorción en IR para aldehídos, alcoholes y ácidos carboxílicos.

CUESTIONARIO:

1. Mencione otros dos tipos de reacción que le permitan obtener alcohol bencílico.
2. Señale las ventajas y desventajas de emplear este método para reducir un aldehído aromático al alcohol.
3. Proponga, en un diagrama de flujo, un método para separar por vía química una mezcla de benzaldehído, alcohol bencílico y ácido benzoico. Escriba las ecuaciones correspondientes.
4. Asigne las señales de los espectros de infrarrojo y RMN ^1H del producto.

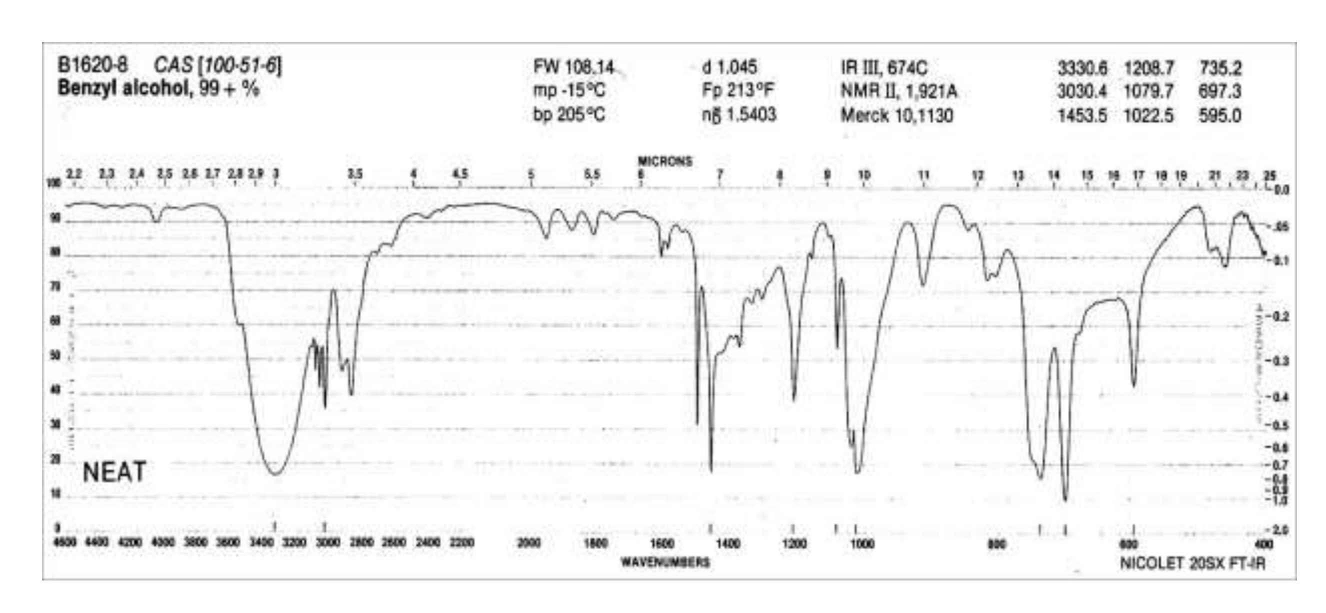
NOTAS:

1. Use guantes de hule cuando trabaje con hidróxido de sodio y con ácido clorhídrico.
2. Si el benzaldehído tiene buena pureza, la reacción puede realizarse en escala de 2 g de materia prima.
3. El ácido benzoico es materia prima en el experimento de benzoato de metilo.
4. El alcohol bencílico puede ser identificado por su índice de refracción.
5. Deseche los efluentes acuosos por el drenaje, después de neutralizar con bicarbonato de sodio. Descarte el residuo de la destilación en el recipiente de desechos orgánicos no halogenados.



Espectro de RMN [1]H de alcohol bencílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de alcohol bencílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Alcohol vainillílico

CHO — OCH$_3$ — OH

1) $NaBH_4$/NaOH

2) $H3O^-$

CH_2OH — OCH_3 — OH

OBJETIVO: Reducir un aldehído aromático con borohidruro de sodio.
PROCEDIMIENTO: 2, 7, 21, 30.

GUÍA DE ESTUDIO

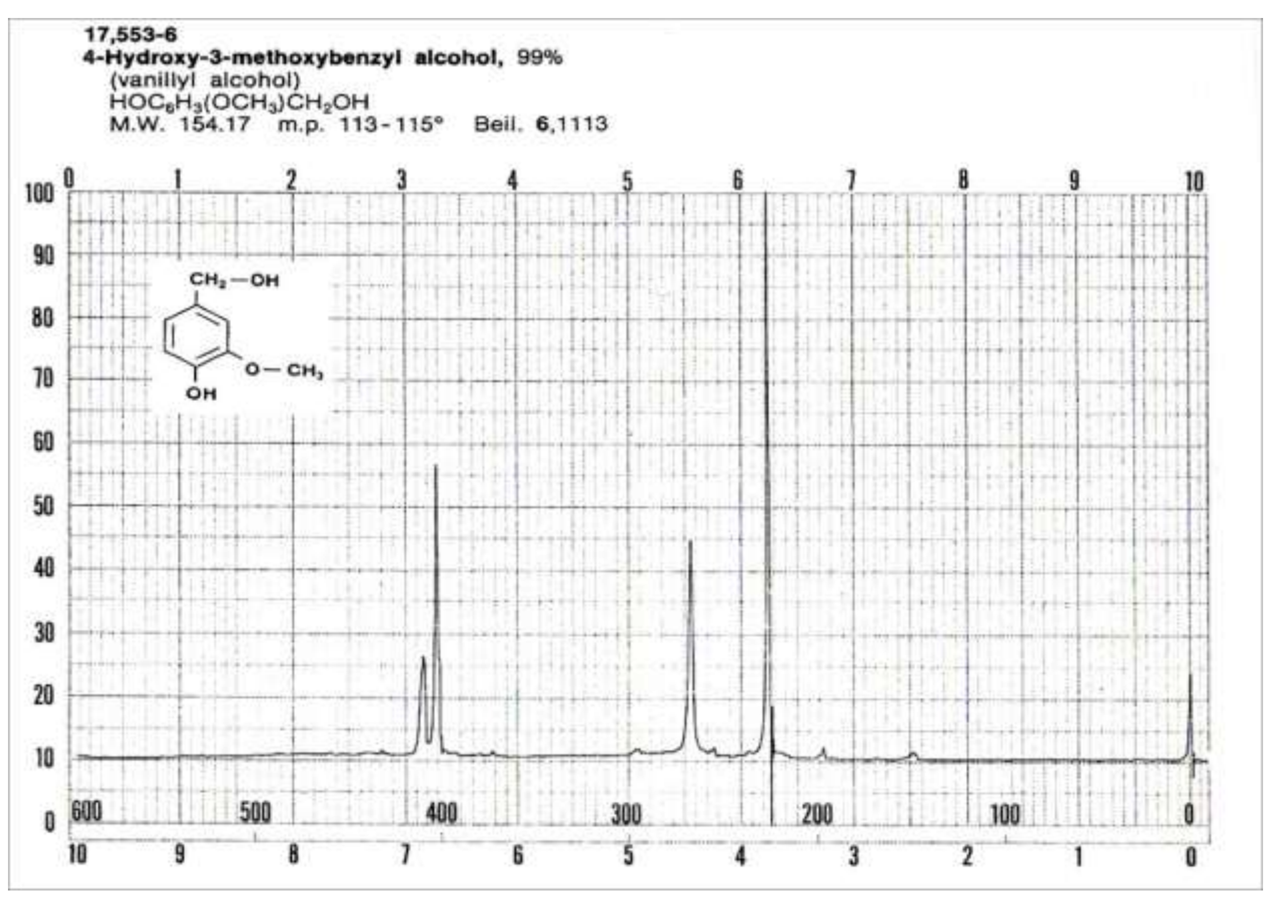
1. Reducción de compuestos carbonílicos con borohidruro de sodio. Mecanismo de reacción, condiciones.
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Principales reacciones químicas de aldehídos y de fenoles.
4. Frecuencias de absorción características en infrarrojo para aldehídos aromáticos, alcoholes bencílicos, éteres y fenoles.
5. Desplazamiento químico característico y multiplicidad en RMN ^{1}H para protones bencílicos, de metoxilo, de fenol y aromáticos.

CUESTIONARIO

1. Escriba ecuaciones balanceadas para esta reacción, incluyendo las correspondientes al aislamiento del alcohol vainillílico.
2. Se recomienda monitorear el transcurso de la reacción por CCF; proponga un procedimiento para preparar la muestra de la mezcla de reacción. Dibuje los cromatogramas que esperaría obtener cuando la reacción aun no ha concluido y cuando la reacción es completa.
3. Asigne las señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H del alcohol vainillílico.

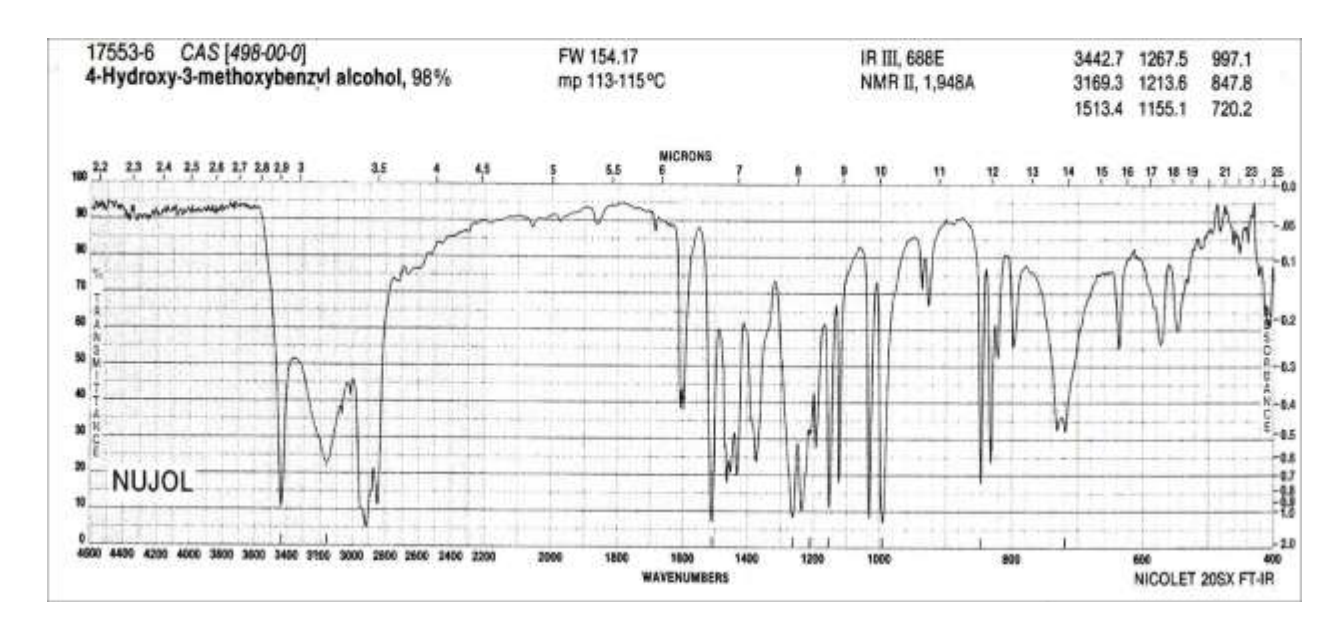
NOTAS

1. El hidróxido de sodio y el borohidruro de sodio son corrosivos e irritantes. El borohidruro de sodio reacciona con ácidos liberando hidrógeno (inflamable).
2. Esta reacción puede ser realizada en microescala.
3. Deseche los efluentes acuosos al drenaje, después de neutralizar. Vierta los desechos orgánicos en el recipiente correspondiente.



Espectro de de RMN ^{1}H de alcohol vainillílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de alcohol vainillílico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Anaranjado de metilo

$$\text{p-}H_2N\text{-}C_6H_4\text{-}SO_3H \xrightarrow{HNO_2} \text{p-}\overset{+}{N_2}Cl^{-}\text{-}C_6H_4\text{-}SO_3H \xrightarrow[2)\ NaOH]{1)\ C_6H_5NMe_2} Me_2N\text{-}C_6H_4\text{-}N{=}N\text{-}C_6H_4\text{-}SO_3^{-}Na^{+}$$

OBJETIVO: Obtener un colorante azoico mediante la formación y acoplamiento de sales de diazonio.

PROCEDIMIENTO: 3, 14, 20, 30, 40, 41.

GUIA DE ESTUDIO

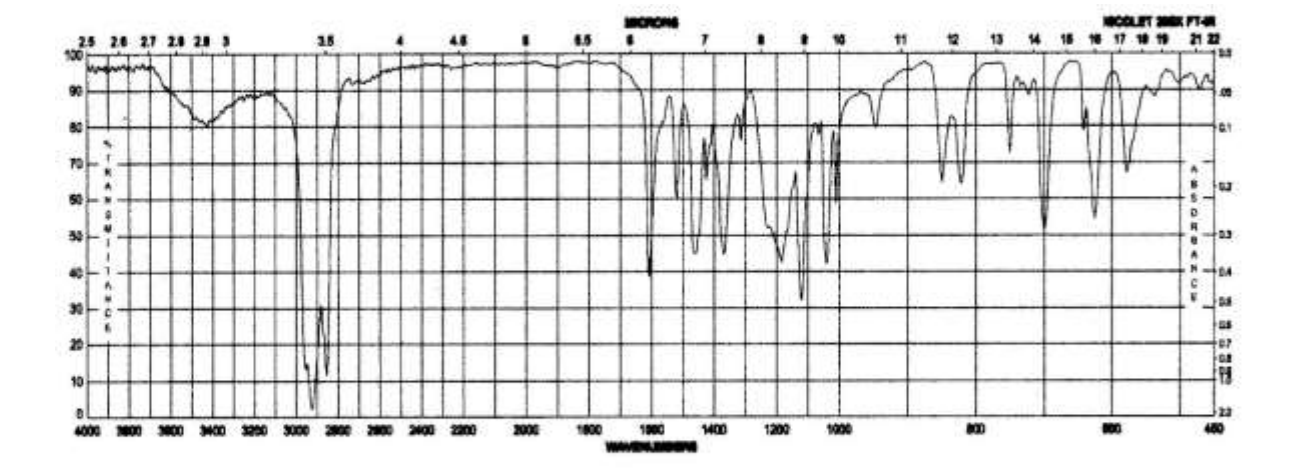
1. Mecanismo de la obtención y acoplamiento (sustitución electrofílica aromática) de las sales de diazonio.
2. Reactividad de aminas, sales de diazonio y ácidos sulfónicos.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
5. Señales características en IR para grupos azo, amina terciaria y ácido sulfónico.

CUESTIONARIO

1. Con base en el procedimiento, explique la generación del ion nitrosonio.
2. Indique los tipos de reacción que pueden realizarse con las sales de diazonio.
3. ¿A qué pH se realiza la síntesis del anaranjado de metilo? Explique porqué.
4. Indique, relacionando con la estructura del anaranjado de metilo, las coloraciones de sus soluciones según su pH.
5. Asigne las principales señales del espectro de infrarrojo del producto.

NOTAS

1. Localice la propuesta de preparación del ácido sulfanílico en esta Guía.
2. La dimetilanilina y el ácido nitroso son cancerígenos. Las sales de diazonio son potencialmente explosivas. Trabaje en la campana de extracción.
3. La reacción puede ser realizada en microescala.
4. Una vez aislado el producto, el filtrado acuoso puede ser descartado por el drenaje, previa neutralización con bicarbonato de sodio.



Espectro de infrarrojo de anaranjado de metilo

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

N

N

N

SO_3H

Bencilo

$$\xrightarrow{(AcO)_2Cu}$$

OBJETIVO: Ilustrar un método de oxidación de aciloínas.

PROCEDIMIENTO: 13, 14, 18, 21, 25, 33, 34, 40, 41, 42, 43.

GUIA DE ESTUDIO:

1. Métodos de oxidación de alcoholes y aciloínas (α-hidroxicetonas).
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para cetonas aromáticas y alcoholes.

CUESTIONARIO

1. ¿Por qué no es conveniente realizar esta transformación en las condiciones usuales de oxidación de alcoholes secundarios (MnO_4^{1-} / OH^- o $Cr_2O_7^{2-}$ /H_2SO_4)? ¿Por qué es posible emplear un oxidante más suave?
2. En la oxidación de benzoína con acetato cúprico se emplea un equivalente de nitrato de amonio; escriba ecuaciones que expliquen su aplicación.
3. ¿Qué gas se generará durante la reacción y qué medidas tomará al respecto?
4. Interprete las señales registradas en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H de benzoína y de bencilo).

NOTAS

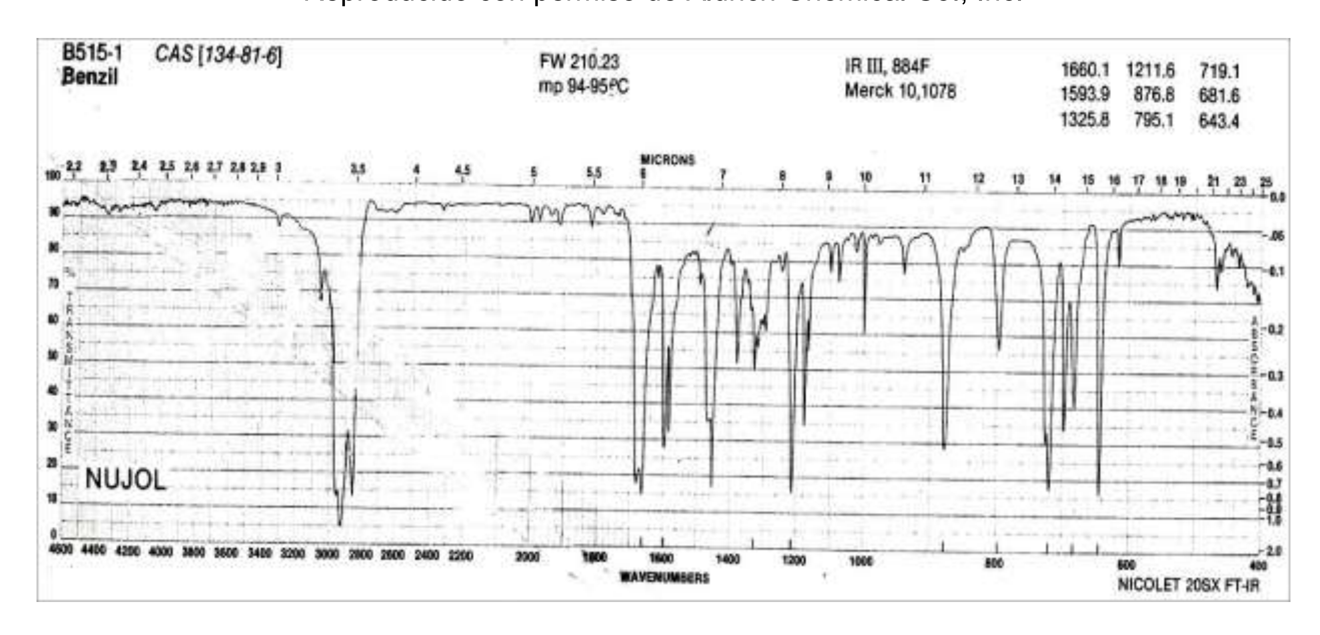
1. La síntesis de benzoína se presenta en esta Guía.
2. Esta práctica puede realizarse en microescala.
3. Se recomienda monitorear por CCF el progreso de la reacción.
4. El bencilo puede ser transformado en ácido bencílico y es materia prima en la síntesis de compuestos heterocíclicos (p. ej. el antiepiléptico Dilantín).
5. Este procedimiento da mejores resultados y genera menos contaminación que el método que emplea ácido nítrico como oxidante.
6. Deseche los efluentes acuosos al drenaje.

15,078-9
Benzil, zone refined, 99.9+%, GOLD LABEL
$C_6H_5COCOC_6H_5$
M.W. 210.23 m.p. 94.94° b.p. 188°/12mm.
Beil. **7**,747 **IR** 650G

200 Hz expansion

Espectro de RMN [1]H de bencilo

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de infrarrojo de bencilo
Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Benzhidrol

O

1) $NaBH_4$

2) $H_3O^{\ominus}$

OH

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de reducción de cetonas con borohidruro de sodio.

PROCEDIMIENTO: 4, 41.

GUIA DE ESTUDIO

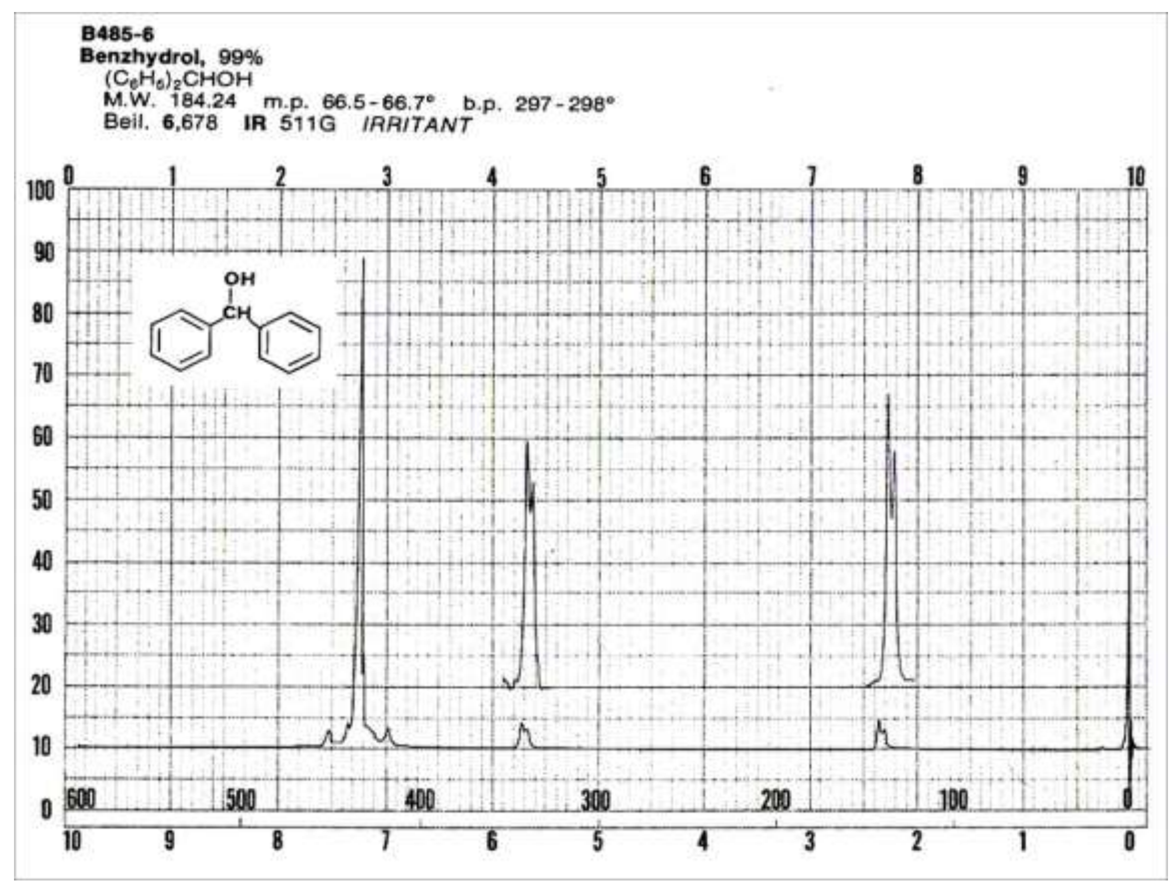
1. Reducción de cetonas. Métodos.
2. Aplicaciones del borohidruro de sodio como reductor (comparar con hidruro de litio y aluminio). Mecanismo de reacción.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
5. Frecuencias de absorción características en el infrarrojo para cetonas aromáticas, alcoholes y benceno monosustituído.

CUESTIONARIO

1. Escriba ecuaciones balanceadas para la reacción, incluido el aislamiento.
2. Explique el porqué de la relación molar de reactantes que empleará.
3. Dibuje la placa cromatográfica que esperaría tener al inicio, cuando se ha consumido el 50% de la materia prima y al final de la reacción (comparando con estándares de materia prima y de producto).
4. Asigne las señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H de benzofenona y de benzhidrol.

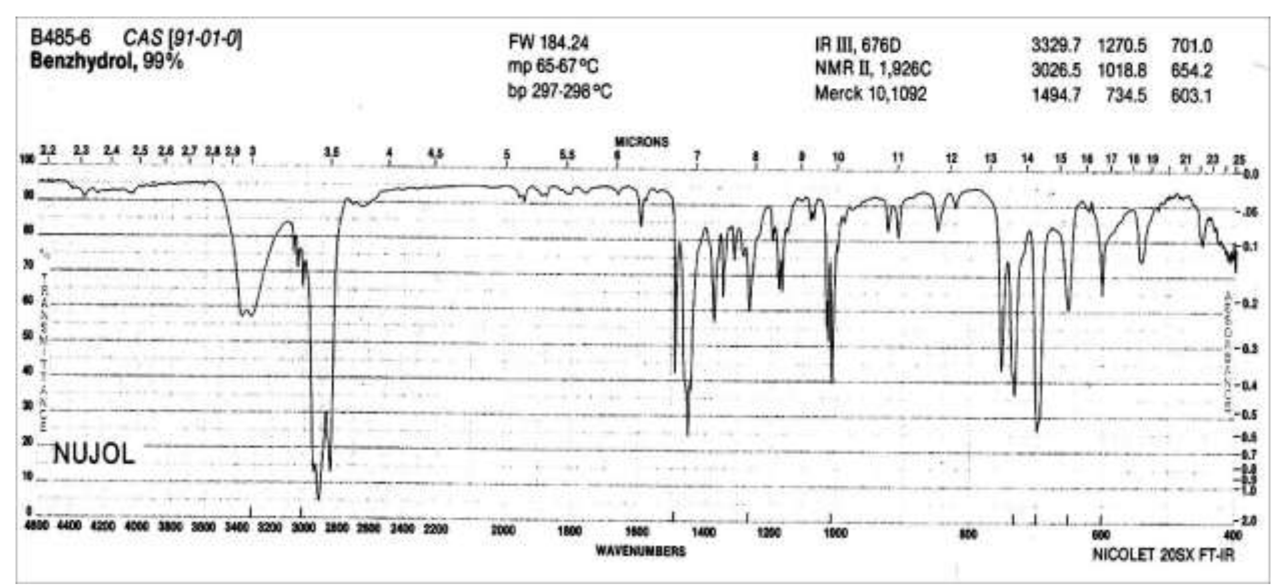
NOTAS

1. El hidróxido de sodio, el borohidruro de sodio y el ácido clorhídrico son sustancias tóxicas y corrosivas. El borohidruro de sodio reacciona con HCl para generar un gas inflamable.
2. La síntesis de Benzofenona se propone en la página 45.
3. Esta reacción puede realizarse en microescala.
4. Es conveniente cerciorarse por CCF del fin de la reacción; puede ser necesario adicionar mayor cantidad del reactivo si éste se encuentra degradado.
5. Una vez aislado el producto, neutralice el filtrado acuoso antes de desechar al drenaje. Coloque las aguas madres de la cristalización en el recipiente de residuos orgánicos no halogenados.
6. El benzhidrol es materia prima para la síntesis del antihistamínico difenhidramina.



Espectro de RMN ^1H de benzhidrol

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de benzhidrol

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Benzocaína

$$p\text{-}NO_2C_6H_4CO_2CH_2CH_3 \xrightarrow[HCl]{Zn} p\text{-}NH_2C_6H_4CO_2CH_2CH_3$$

OBJETIVO: Ilustrar una reacción de reducción química de nitrocompuestos.

PROCEDIMIENTO: 10, 16, 40, Synlett 2010(20): 3019-3022

GUIA DE ESTUDIO

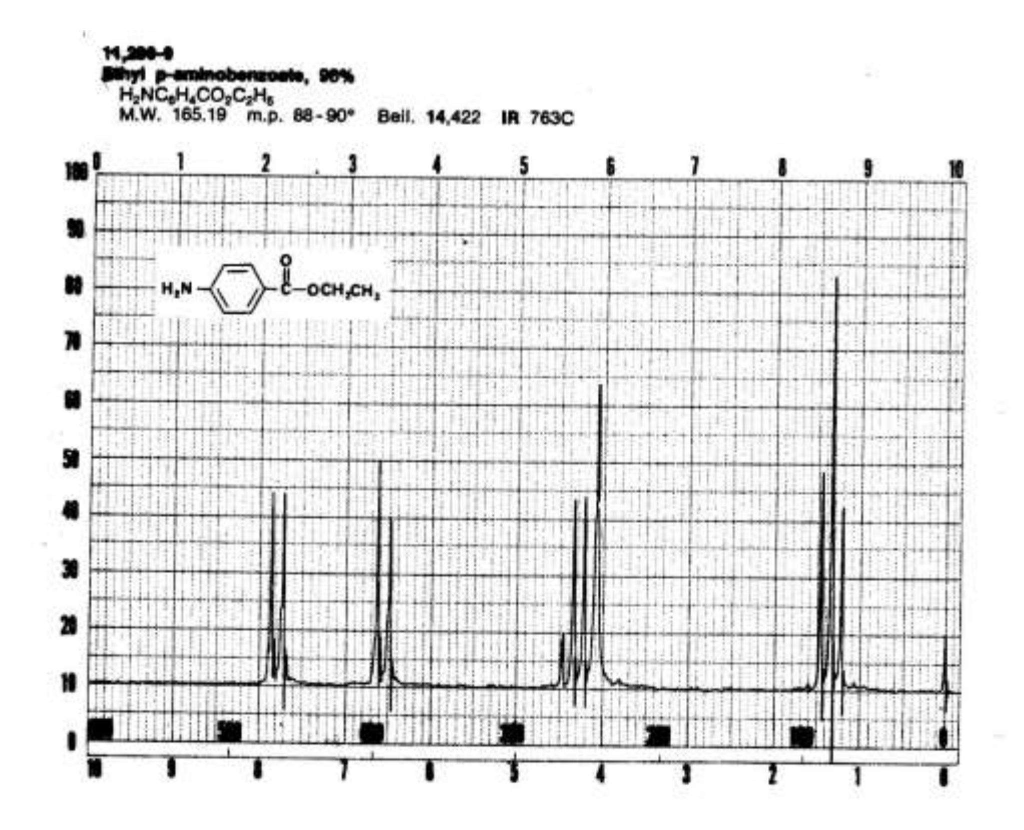
1. Reducción química de nitrocompuestos. Mecanismo.
2. Reactividad de aminas y ésteres.
3. Reacciones y fundamento químico del experimento.
4. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
5. Frecuencias de absorción características en el infrarrojo para nitrocompuestos, aminas y ésteres carboxílicos.

CUESTIONARIO

1. Proponga tres rutas diferentes de síntesis para obtener la benzocaína.
2. Explique por qué es conveniente realizar esta reducción en condiciones más suaves de pH que lo usual. ¿Cómo se logra esto?
3. Indique la actividad farmacológica de la benzocaína.
4. ¿Cómo purificaría el producto (por vía química) si está contaminado con: ácido *p*-aminobenzoico, ácido *p*-nitrobenzoico; *p*-nitrobenzoato de etilo.
5. Justifique las diferencias observadas en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H de materia prima y producto.

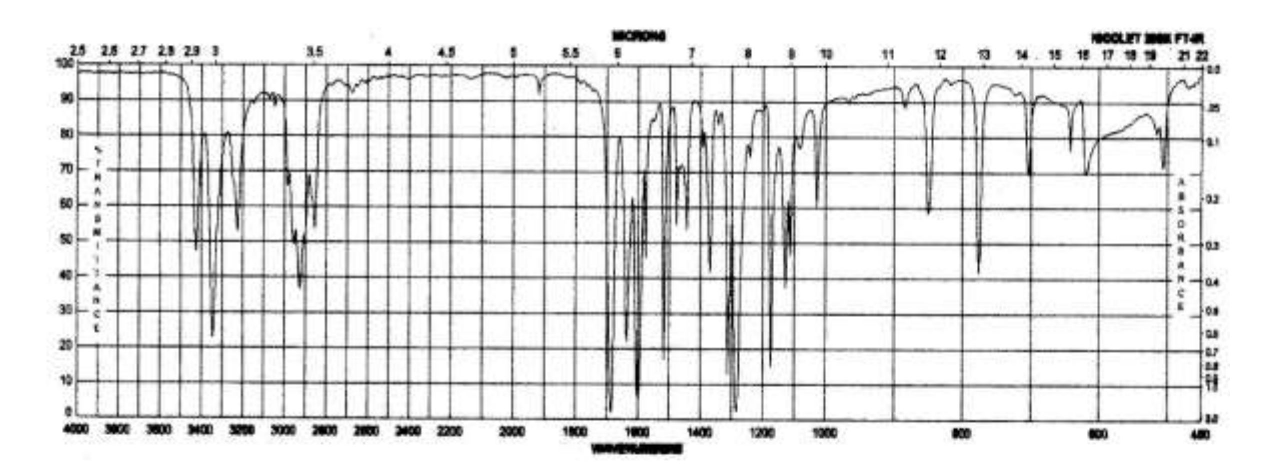
NOTAS

1. Emplee protección adecuada para el manejo del ácido clorhídrico (muy corrosivo).
2. El 4-nitrobenzoato de etilo puede obtenerse por esterificación de Fischer.
3. La benzocaína puede prepararse también por hidrogenación catalítica del 4-nitrobenzoato de etilo; para ello, su asesor puede solicitar el apoyo del laboratorio de Investigación en Síntesis de Fármacos (L-9 PA) de la UMIEZ.
4. La benzocaína puede prepararse también por esterificación del ácido 4-aminobenzoico.
5. Neutralice los residuos acuosos antes de desecharlos por el drenaje.
6. Esta reacción puede ser realizada en microescala.



Espectro de RMN ^{1}H de benzocaína

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de benzocaína

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Benzofenona

$$C_6H_6 + C_6H_5COCl \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5COC_6H_5$$

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de acilación de Friedel-Crafts.

PROCEDIMIENTO: 14, 32 (I), 40, 43.

GUIA DE ESTUDIO

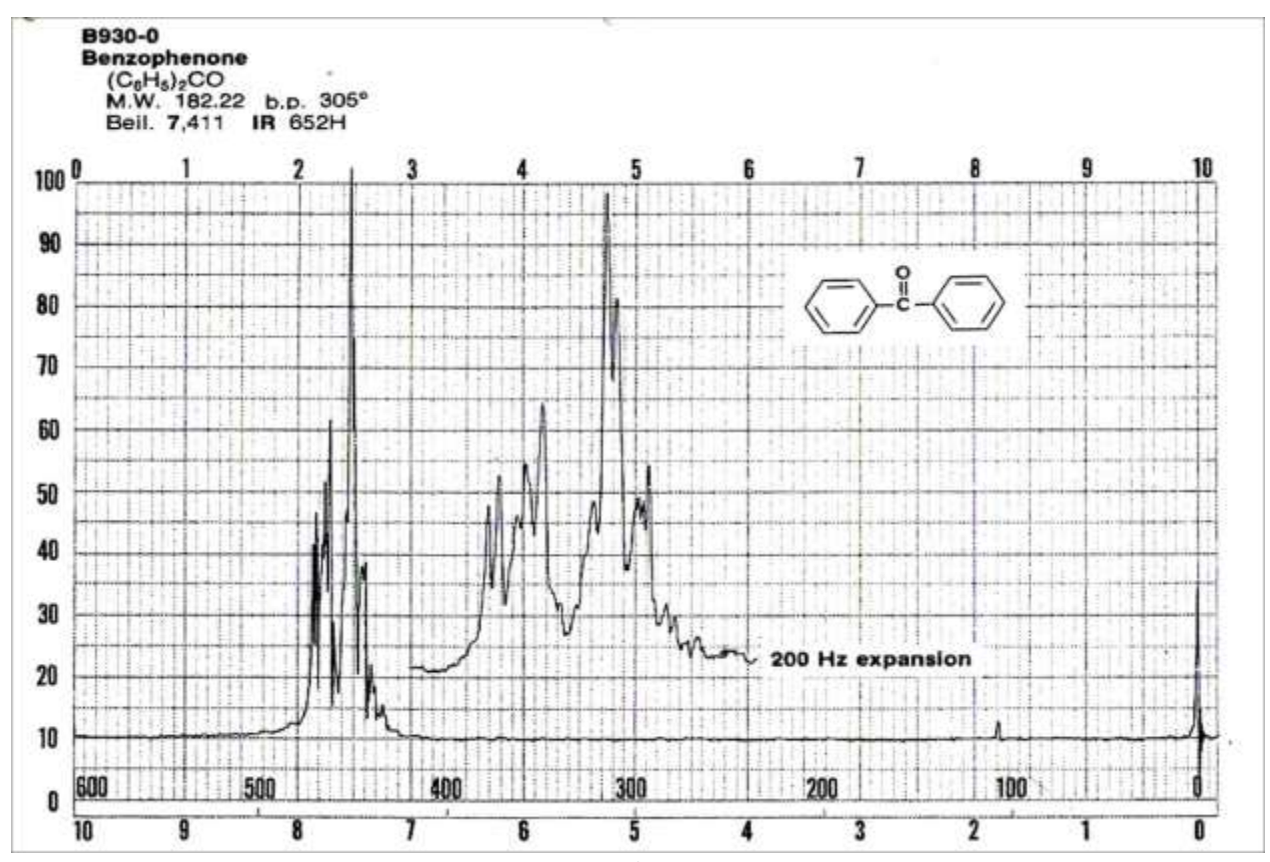
1. Reacción de acilación de Friedel-Crafts; mecanismo (SEA).
2. Reactividad de halogenuros de ácido.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Reacciones y fundamento químico del procedimiento
5. Frecuencias de absorción características en el infrarrojo para los grupos carbonilo de cloruros de ácido y de cetonas aromáticas.

CUESTIONARIO

1. Indique las razones por las que la reacción debe realizarse en condiciones anhidras.
2. Explique el hecho de que se puede usar nitrobenceno como disolvente en este tipo de reacciones.
3. ¿Con qué fin se recomienda hacer, durante el aislamiento, un lavado con base?
4. Asigne las señales de los espectros de benzofenona. Compare con los espectros de benzhidrol.

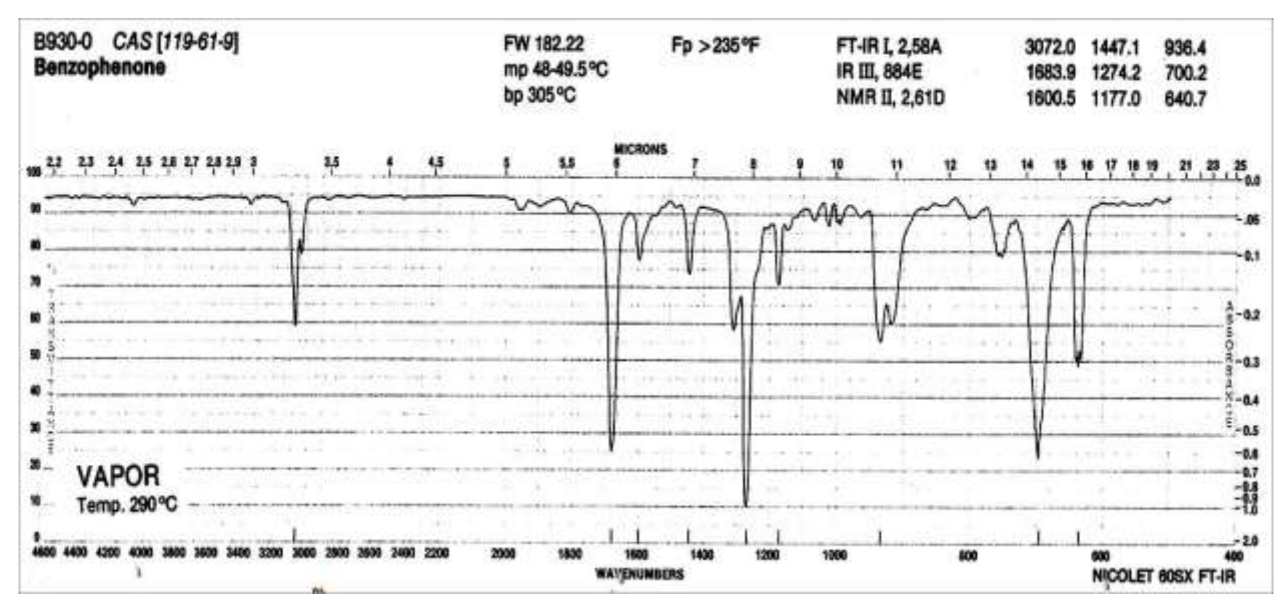
NOTAS

1. El benceno es cancerígeno; el cloruro de benzoílo es irritante y lacrimógeno; el cloruro de aluminio desprende gases con la humedad y reacciona violentamente con el agua; emplee protección adecuada, observe condiciones anhidras y trabaje en la campana de extracción.
2. Si es necesario, triture el cloruro de aluminio poco antes de adicionarlo a la mezcla de reacción (en la campana de extracción).
3. Esta práctica puede realizarse en microescala (0.5 g de cloruro de benzoílo) si se utilizan reactivos puros y condiciones anhidras de reacción. La benzofenona puede ser purifcada por recristalización en hexano (en lugar de destilación a vacío).
4. La benzofenona puede ser derivatizada (p. ej. a la fenilhidrazona) para facilitar su identificación [38].
5. La benzofenona es la materia prima en las síntesis de benzhidrol y trifenilmetanol.
6. Neutralice los efluentes acuosos hasta pH de 3, filtre el hidróxido de aluminio precipitado, deseche el filtrado por el drenaje y el sólido al recipiente de residuos sólidos. Descarte residuos o disolventes orgánicos en el recipiente que corresponda.



Espectro de RMN [1]H de benzofenona

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de benzofenona

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Benzoína

2 (benzaldehído, CHO) $\xrightarrow{^{-}CN}$ benzoína (O, OH)

OBJETIVO: Obtener una aciloína (α-hidroxicetona) mediante una reacción de condensación benzoínica.

PROCEDIMIENTO: 7, 4, 11, 13, 14, 18, 25, 40, 41, 42, 43.

GUIA DE ESTUDIO

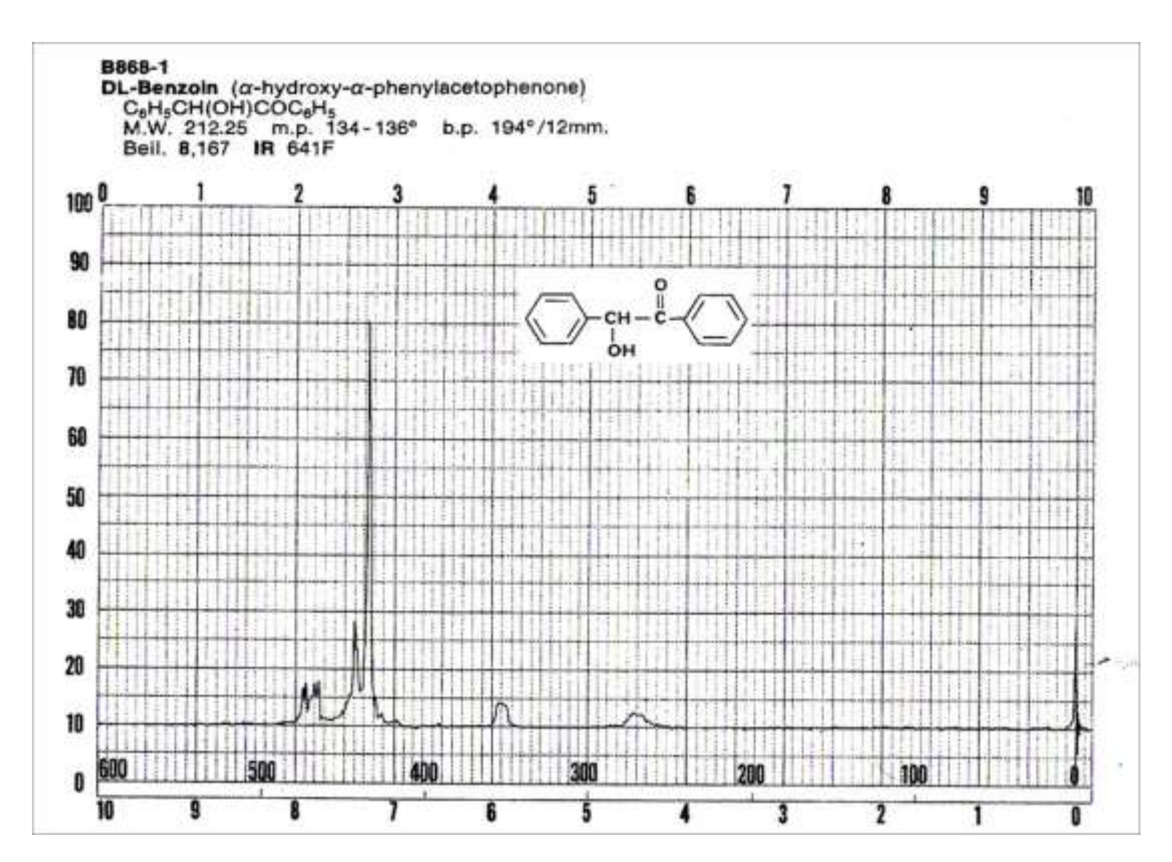
1. Condensación benzoínica: mecanismo y aplicaciones.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias de absorción características en el infrarrojo para el grupo carbonilo de aldehídos y de cetonas aromáticos y para alcoholes bencílicos.

CUESTIONARIO

1. Defina el término *condensación* (como tipo de reacción).
2. Señale las aplicaciones y limitaciones de la condensación benzoínica.
3. Indique cuál es la función del ion cianuro en esta reacción y qué reacción se daría en caso de usar hidróxido en vez de cianuro.
4. El benzaldehído puede estar contaminado con su producto de oxidación. ¿Cuál es éste? ¿Cómo lo comprobaría? ¿Cómo afectaría esta impureza a la reacción? Proponga un método para purificarlo.
5. Asigne las señales principales en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H de benzoína.

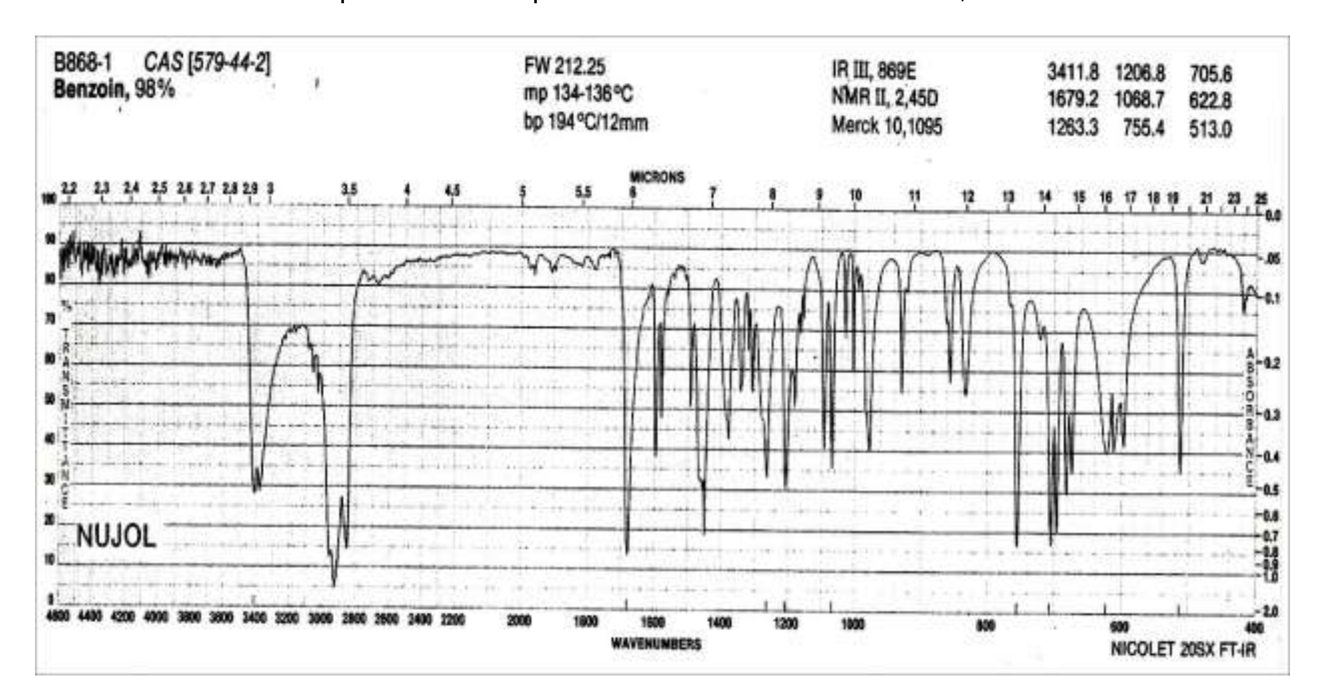
NOTAS

1. El cianuro de sodio es sumamente tóxico y no se consume en la reacción. Use guantes y trabaje en la campana de extracción.
2. Esta reacción puede ser realizada en microescala.
3. El producto puede ser transformado en bencilo.
4. Antes de desechar el efluente acuoso por el drenaje, debe destruir el cianuro con solución de hipoclorito de sodio (blanqueador comercial). No adicione ácido.



Espectro de RMN ^{1}H de benzoína

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de benzoína

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

1,1'-bi-2-Naftol (BINOL)

OH FeCl3 OH OH + OH OH

OBJETIVO: Ilustrar una reacción de acoplamiento oxidativo de un fenol y obtener un compuesto quiral que no posee un centro estereogénico.

PROCEDIMIENTO: 14, 25, 41.

GUÍA DE ESTUDIO

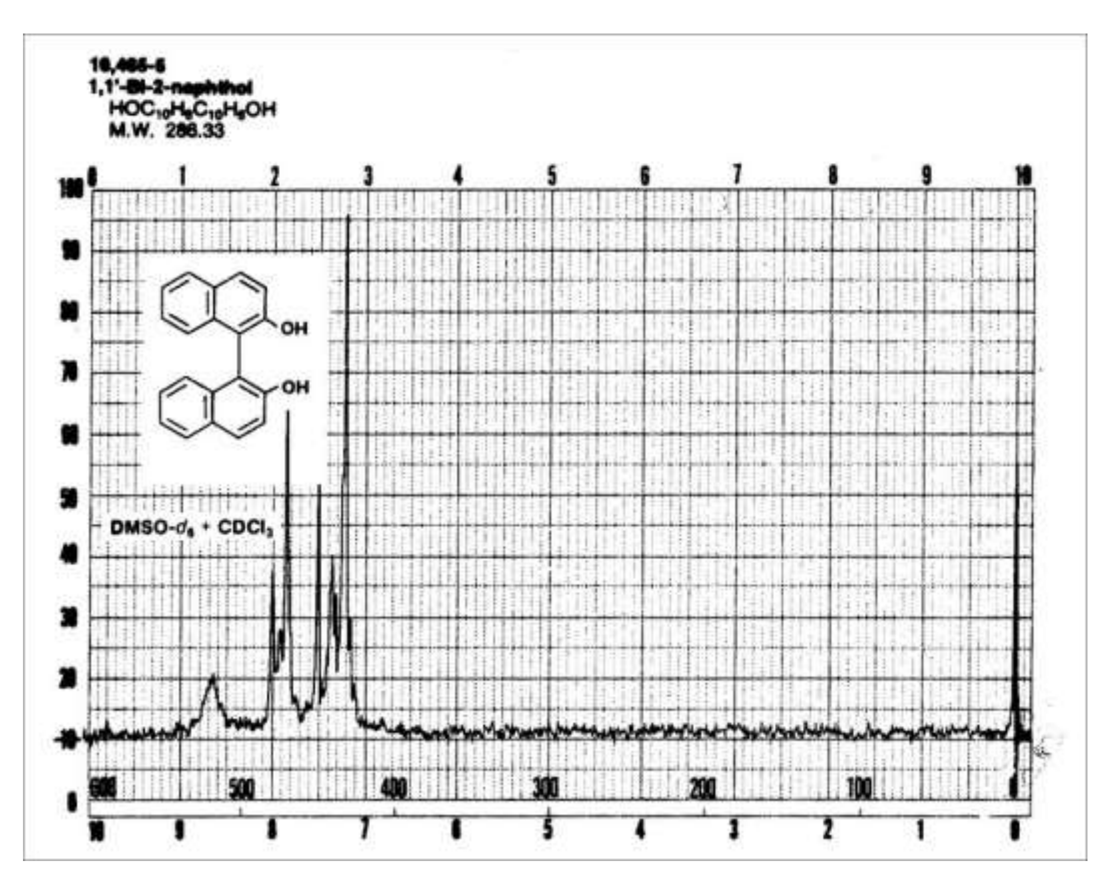
1. Acoplamiento oxidativo de fenoles. Mecanismo. Quíralidad y elementos de simetría.[15]
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Aplicaciones de los enantiómeros del BINOL.
4. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
5. Frecuencias de absorción características en el infrarrojo para fenoles y para aromáticos.

CUESTIONARIO

1. Defina los términos simétrico, disimétrico y atropisómero.
2. Investigue los precios de las materias primas, de 1,1'-bis-2-naftol racémico y de los enantiómeros puros.[1]
3. Identifique los elementos de simetría del BINOL.
4. Investigue un método de resolución para el BINOL.[32]
5. Señale las principales aplicaciones de los enantiómeros del BINOL.
6. Señale, en el espectro de infrarrojo las bandas de absorción de los grupos fenol y de los protones de los anillos aromáticos.

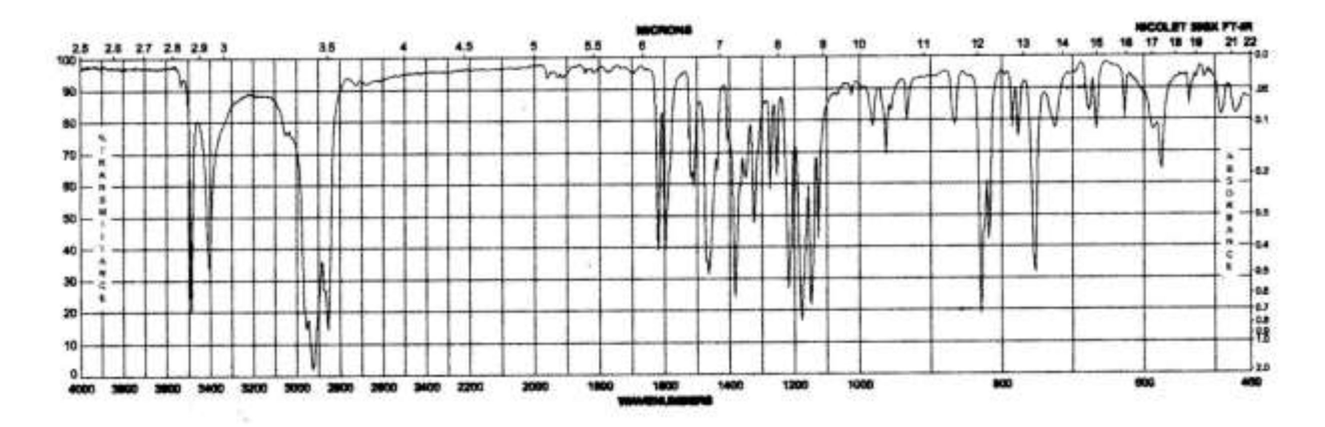
NOTAS

1. El β-naftol y el cloruro férrico son tóxicos e irritantes para la piel.
2. Esta reacción puede ser realizada en microescala.
3. Después de neutralizar, deseche los efluentes acuosos por el drenaje y los orgánicos en el recipiente de desechos correspondiente.



Espectro de RMN ^{1}H de BINOL

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de BINOL

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

1-Bromobutano

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{HBr} CH_3CH_2CH_2CH_2Br$$

OBJETIVO: Ilustrar un método de síntesis de halogenuros de alquilo.

PROCEDIMIENTO: 2, 7, 11, 13, 14, 15, 26, 30, 34, 41, 42.

GUIA DE ESTUDIO

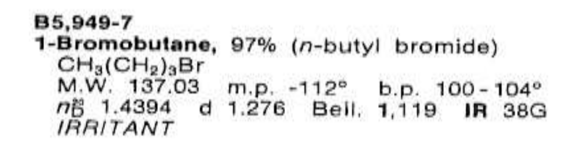
1. Obtención de halogenuros de alquilo a partir de alcoholes. Mecanismo de reacción (sustitución nucleofílica).
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Asignación de las señales en los espectros de IR y RMN ^{1}H de bromuro de alquilo.

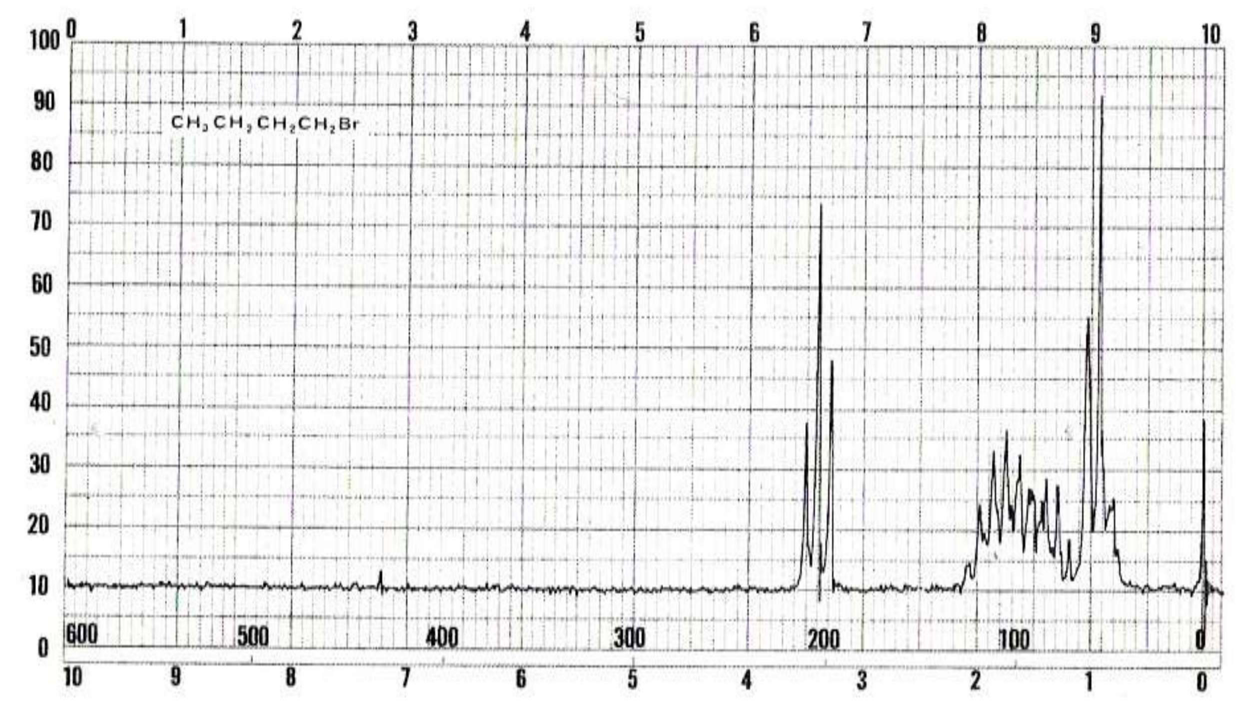
CUESTIONARIO

1. Proponga un mecanismo (¿ tipo S_N1 ó S_N2 ?) para esta reacción.
2. Explique por qué es más rápida la reacción con HBr que con HCl.
3. El lavado con ácido sulfúrico concentrado tiene como objeto eliminar productos orgánicos oxigenados. Mencione dos compuestos de este tipo que pueden estar contaminando al producto crudo.
4. Diga por qué no es pertinente monitorear la reacción por cromatografía en capa fina.
5. Discuta el desplazamiento químico observado y la multiplicidad de las señales en el espectro de RMN ^{1}H.

NOTAS

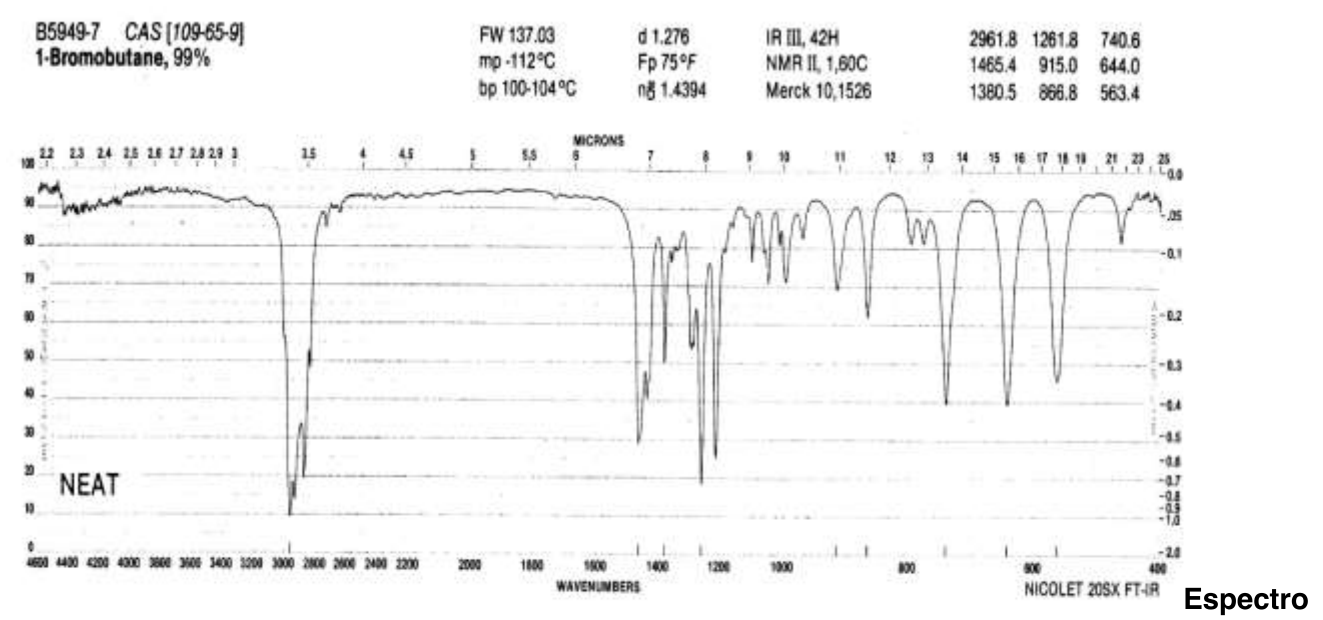
1. Puede realizar la reacción en escala de 2 g, realizando las separaciones líquido-líquido en tubo de ensayo con pipeta Pasteur, aunque es probable que no tenga suficiente producto para la destilación final.
2. El producto es volátil. Manténgalo frío y enváselo en un recipiente hermético.
3. Trabaje en la campana y observe las precauciones debidas al trabajar con ácido sulfúrico concentrado.
4. Diluya con agua todos los efluentes inorgánicos y luego mézclelos. Neutralice esta mezcla con bicarbonato de sodio antes de desechar por el drenaje. Descarte el residuo de la destilación en el recipiente de desechos orgánicos halogenados.
5. El producto (bien seco) puede ser identificado por su índice de refracción.





Espectro de RMN ^{1}H de 1-bromobutano

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de 1-bromobutano

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

ε-Caprolactama

NOH → 1) H_2SO_4 2) NaOH → O, NH

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de transposición de Beckman.

PROCEDIMIENTO: 9, 20, 30, 32 (II), 41.

GUIA DE ESTUDIO:

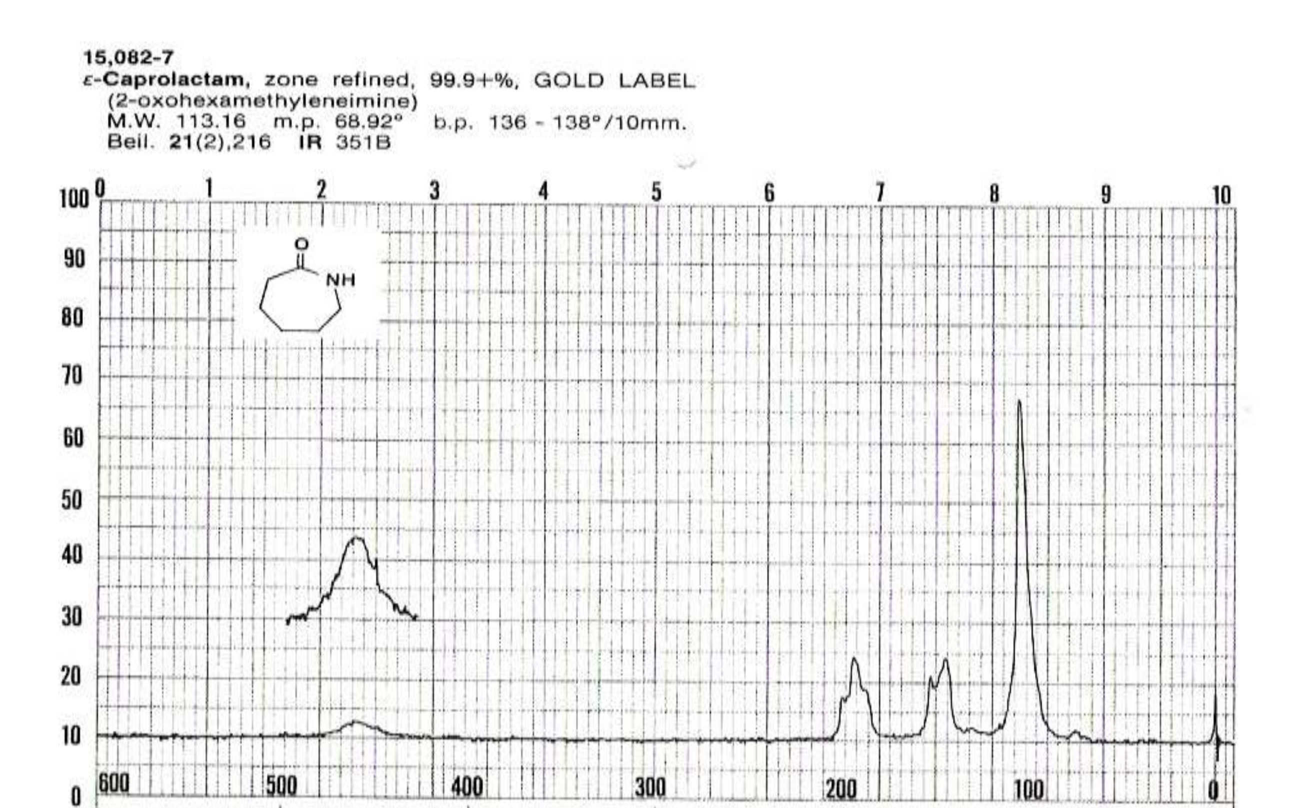
1. Transposición de Beckman. Aplicaciones. Mecanismo.
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Frecuencias de absorción características en el infrarrojo para las oximas y para grupos carbonilo de cetona y de lactama.

CUESTIONARIO

1. Defina el término transposición.
2. ¿Qué tipo de isomería presentan las oximas?
3. ¿Qué catalizadores pueden ser utilizados en la transposición de Beckman?
4. Proponga un mecanismo para la hidrólisis de la caprolactama.
5. Indique la importancia industrial de la caprolactama.
6. Asigne las señales principales en los espectros.

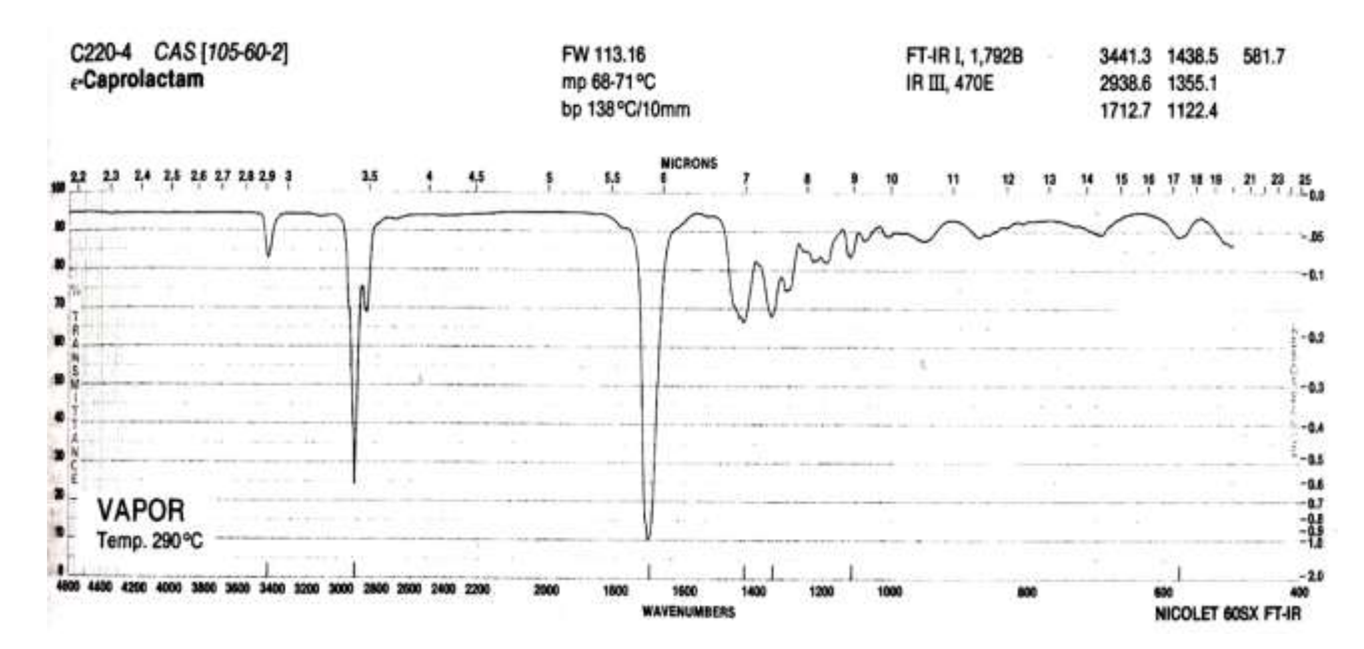
NOTAS

1. Tenga gran precaución al manejar ácido sulfúrico; provoca severas quemaduras. Al trabajar con cloroformo o cloruro de metileno debe utilizar la campana de extracción, puesto que son disolventes tóxicos.
2. Se recomienda realizar esta reacción con ácido fosfórico.[41] y trabajar en microescala.
3. Es necesaria la preparación de la oxima de ciclohexanona como materia prima.
4. Neutralice los efluentes antes de desechar al drenaje.



Espectro de RMN [1]H de ε-caprolactama

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de ε-caprolactama

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Ciclohexanona

Ciclohexanol —OH $\xrightarrow[AcOH]{NaOCl}$ ciclohexanona =O

OBJETIVO: Ilustrar un método ambientalmente amigable de oxidación de un alcohol secundario.

PROCEDIMIENTO: 3, 4, 7, 18, 21, 25, 26, 29, 33, 41, 42, 43.

GUIA DE ESTUDIO:

1. Oxidación de alcoholes. Métodos. Agentes oxidantes.
2. Reactividad de alcoholes y de cetonas.
3. Los 12 principios de la química verde.
4. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
5. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
6. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para las cetonas alifáticas.

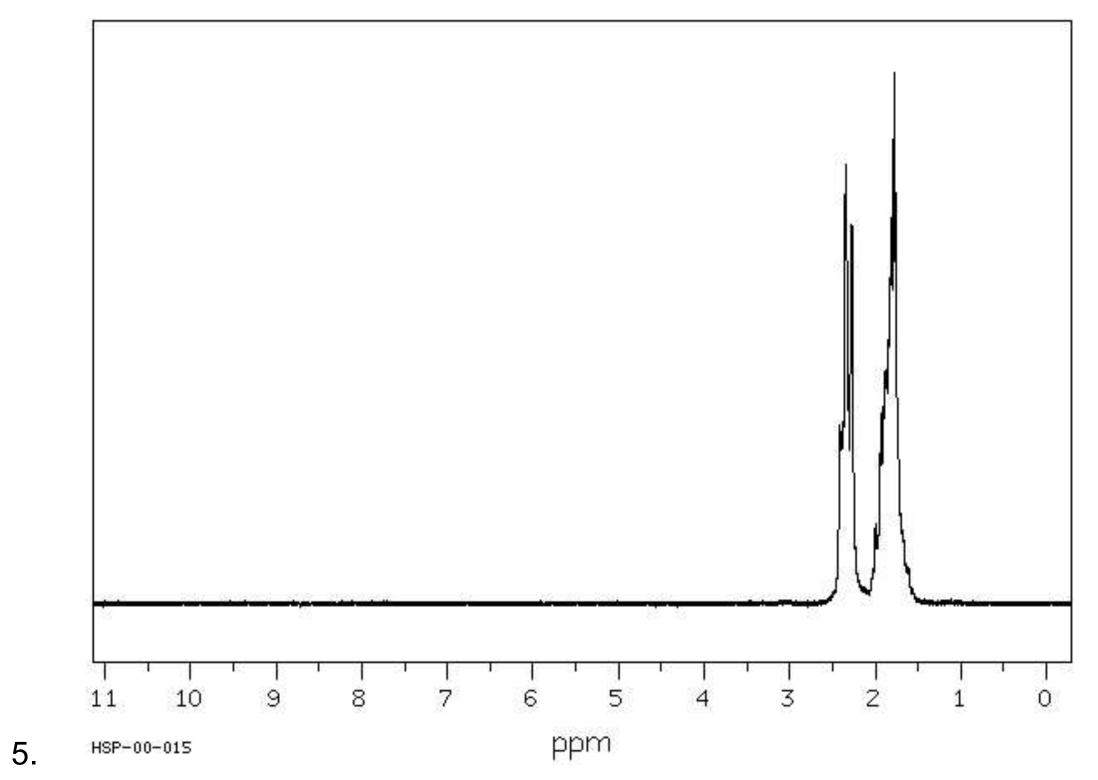
CUESTIONARIO:

1. ¿En qué principios de la química verde se basa este experimento?
2. Escriba la ecuación para la obtención del hipoclorito de sodio comercial.
3. ¿Qué concentración tiene comúnmente la solución de hipoclorito de sodio comercial? ¿Por qué no se utiliza como un sólido?
4. ¿Cuáles son las funciones del ácido acético y del bisulfito de sodio en este experimento?
5. Proponga un mecanismo de reacción.[12]
6. Asigne las señales relevantes en el espectro de IR.

NOTAS:

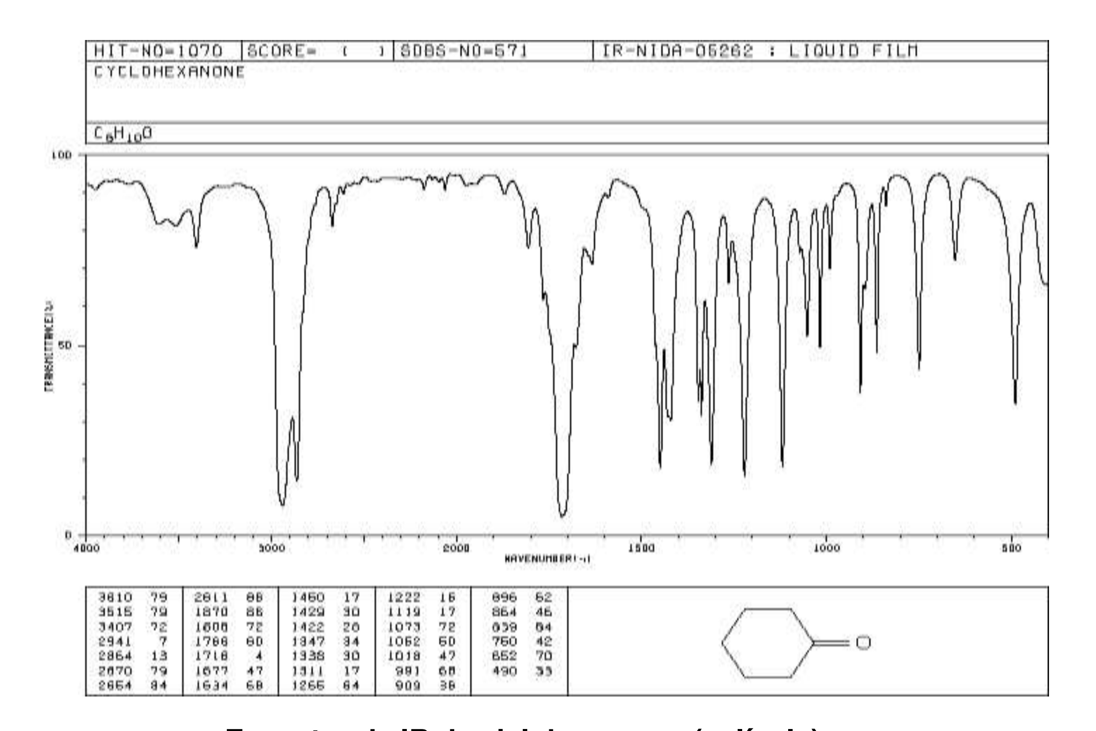
1. Deberá ajustar la cantidad del oxidante de acuerdo con la concentración del hipoclorito de sodio que utilice. Se recomienda Clorox (5-6 %). Es conveniente cuantificar el contenido de hipoclorito en la solución a emplear.
2. Recomendamos realizar esta reacción con al menos 1 g de materia prima.
3. Para redondear la identificación del producto, puede registrar su índice de refracción, o puede derivatizarlo, por ejemplo, a la fenilhidrazona.[38,18.]
4. La ciclohexanona obtenida es materia prima en la síntesis de la oxima.

5.



Espectro de RMN [1]H de ciclohexanona (90 MHz; $CDCl_3$)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)



Espectro de IR de ciclohexanona (película)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

Clorhidrato de β-dimetilamino propiofenona

$$C_6H_5COCH_3 \xrightarrow[(CH_3)_2NH\cdot HCl]{CH_2O} C_6H_5COCH_2CH_2N^{+}H(CH_3)_2\ Cl^{-}$$

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de Mannich.

PROCEDIMIENTO: 5, 9, 14, 32 (III), 40.

GUIA DE ESTUDIO

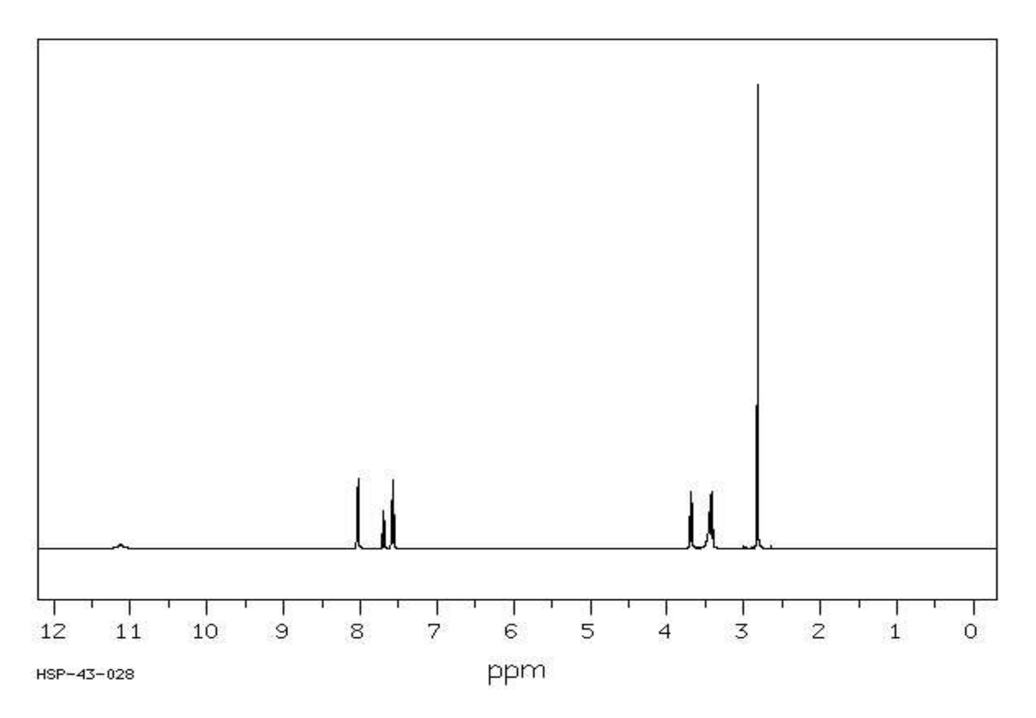
1. Reacción de condensación de Mannich. Mecanismo, aplicaciones y limitaciones.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento. Reacciones de multicomponentes.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias de absorción características en el infrarrojo para cetonas aromáticas.
5. Desplazamiento químico y multiplicidad de metilenos en posición α a grupo carbonilo, α a catión amonio y de protones aromáticos.

CUESTIONARIO

1. Indique qué tipo de sustratos pueden ser empleados en la reacción de Mannich y qué tipo de productos se obtienen.
2. ¿Cuál es el intermediario reactivo (electrófilo) en la reacción de Mannich?
3. Diga, con base en las propiedades de los reactivos y el mecanismo de reacción, por qué empleará en esta reacción: a) clorhidrato de dimetilamina (y no dimetilamina base); b) paraformaldehído (y no formol).
4. Asigne las señales en los espectros de IR y RMN del producto.

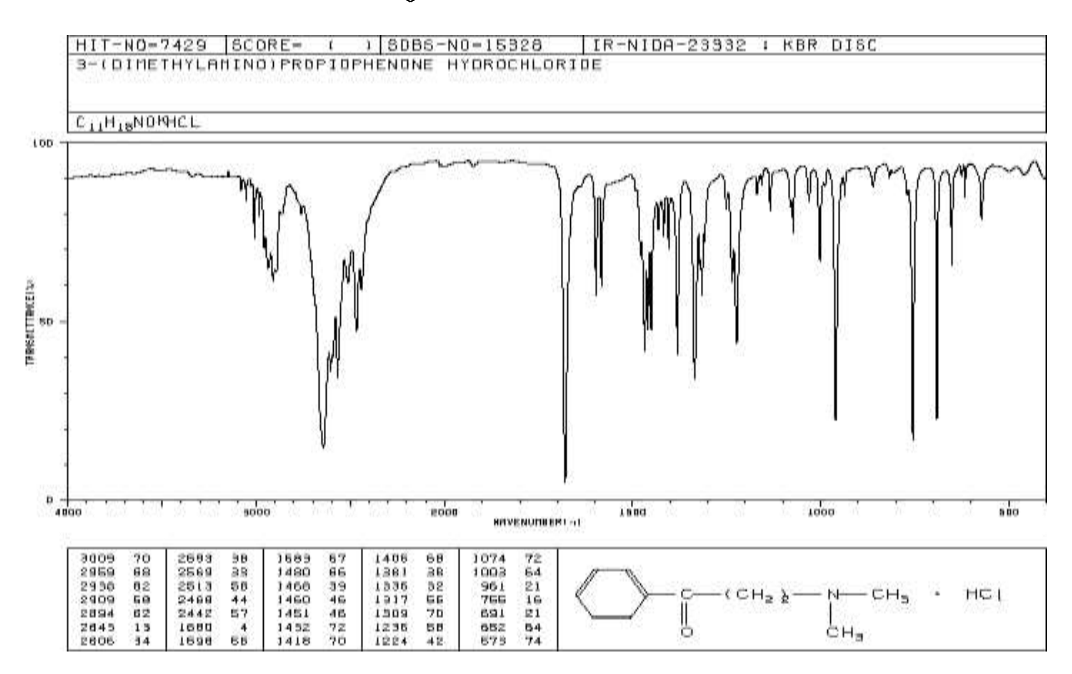
NOTAS

1. Esta reacción puede ser realizada en microescala.
2. El clorhidrato de dimetilamina es tóxico e irritante y el ácido clorhídrico es corrosivo, por lo que se recomienda realizar el experimento en la campana.
3. La acetofenona puede ser sintetizada a partir de anhídrido acético y benceno.
4. El clorhidrato de dimetilamina y el producto son sumamente higroscópico, por lo que deben mantenerse en envases herméticamente cerrados. El producto puede ser recristalizado de metanol-éter.



Espectro de RMN ^{1}H de clorhidrato de dimetilamino propiofenona (400 MHz; DMSO-d_6)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)



Espectro de IR de clorhidrato de dimetilamino propiofenona (KBr)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

Dibenzalacetona

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de Claisen-Schmidt.

PROCEDIMIENTO: 13, 14, 21, 25, 26, 32 (II), 30, 33, 39, 41, 42.

GUIA DE ESTUDIO:

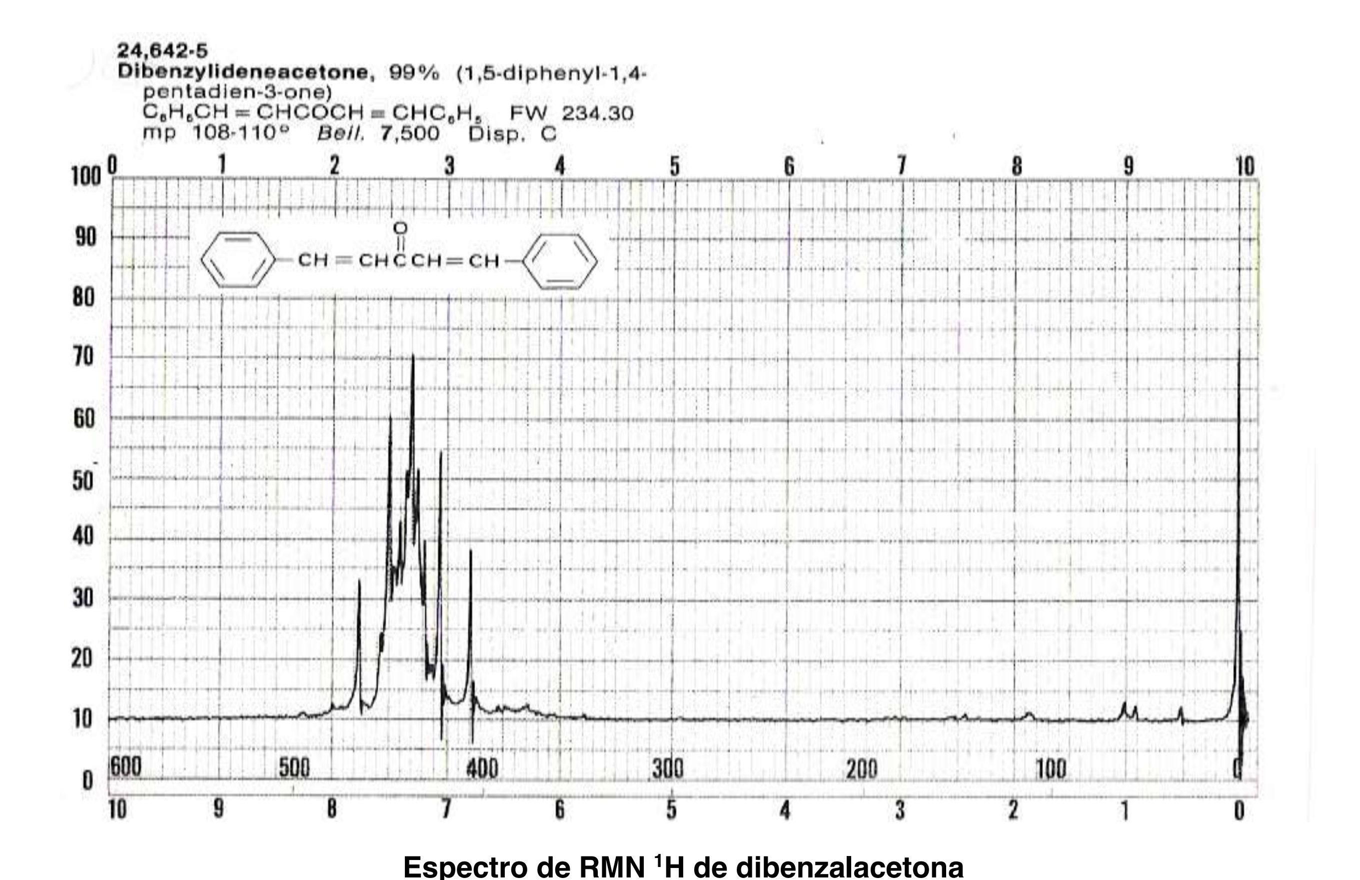
1. Reacción de Claisen-Schmidt. Mecanismo y aplicaciones.
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Frecuencias de absorción en infrarrojo para el grupo carbonilo de cetonas α,β- no saturadas y compuestos aromáticos monosustituidos
5. Desplazamiento químico y multiplicidad en espectroscopía de RMN ^{1}H de protones aromáticos y olefínicos.

CUESTIONARIO:

1. Además de acetona, mencione otros tres compuestos que pueden condensarse con un aldehído aromático bajo las mismas condiciones de esta reacción e indique cuál es la característica que les permite hacerlo.
2. Explique por qué es importante emplear cantidades precisas de los reactantes en este experimento.
3. ¿Cuál sería la evidencia de que su producto consiste en un solo isómero geométrico?
4. Asigne las señales en los espectros de IR y RMN ^{1}H de dibenzalacetona.

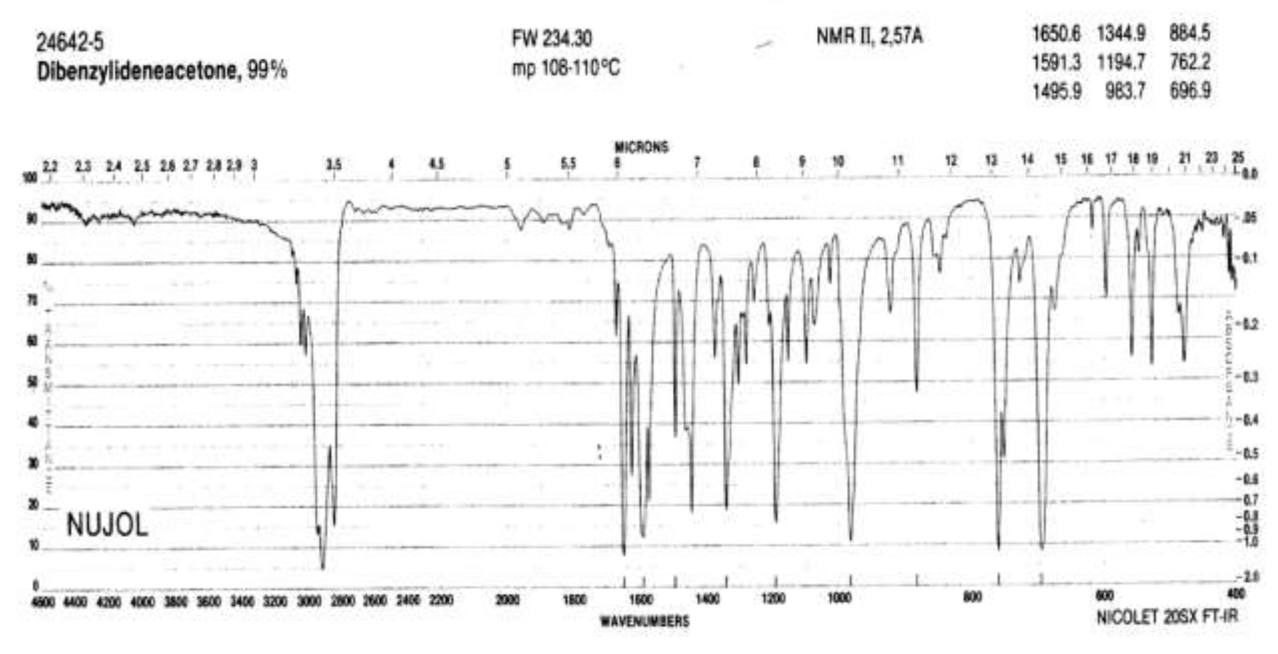
NOTAS:

1. Esta reacción puede realizarse en microescala.
2. Emplee reactivos con buena pureza y sea exacto en la medición (también puede pesarlos en la balanza analítica). Además, tenga presente que la acetona es volátil.
3. Después de aislar su producto, neutralice el filtrado acuoso antes de desechar al drenaje y vierta las aguas madres de la cristalización en el frasco de residuos orgánicos no halogenados.



Espectro de RMN [1]H de dibenzalacetona

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de dibenzalacetona

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc

2,4-Dinitrofenilhidrazina

$$\text{2,4-dinitroclorobenceno (Cl, } NO_2, NO_2) \xrightarrow{NH_2NH_2} \text{2,4-dinitrofenilhidrazina (} NHNH_2, NO_2, NO_2)$$

OBJETIVO: Realizar una reacción de sustitución nucleofílica aromática y obtener un producto con aplicación analítica.

PROCEDIMIENTO: 4, 14, 32 (II), 11.

GUIA DE ESTUDIO

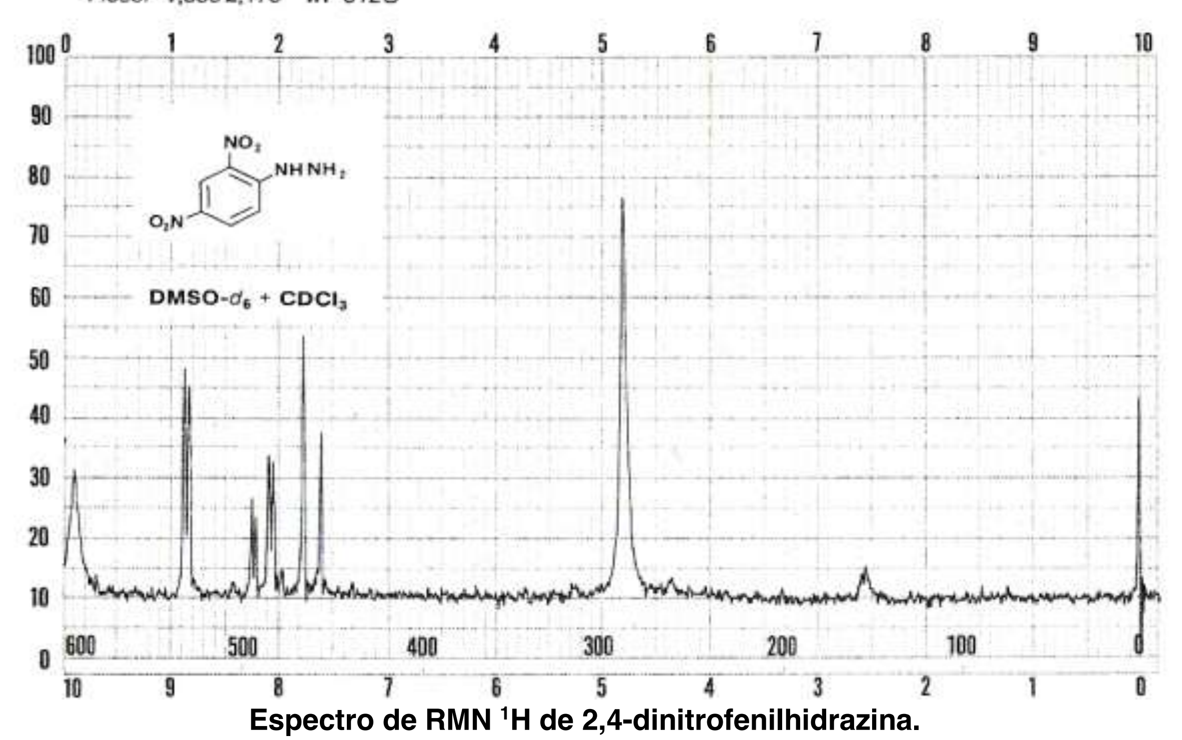
1. Sustitución nucleofílica aromática (SNA). Mecanismo. Aplicaciones y limitaciones.
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo. Usos de la 2,4-dinitrofenilhidrazina.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para halogenuros de arilo, nitrocompuestos aromáticos e hidracinas.
5. Interpretación de los espectros de RMN ^1H de la materia prima y producto.

CUESTIONARIO

1. Señale las diferencias en reactividad entre clorobenceno y 2,4-dinitroclorobenceno para reacciones de SEA y SNA.
2. ¿Qué tipo de productos se obtienen por reacción de la 2,4-dinitrofenilhidrazina con aldehídos o cetonas?
3. ¿Qué diferencias esperaría observar en los espectros de infrarrojo de la materia inicial y el producto?
4. Justifique los desplazamientos químicos y el patrón de acoplamiento de los hidrógenos aromáticos en el espectro de RMN ^1H del producto.

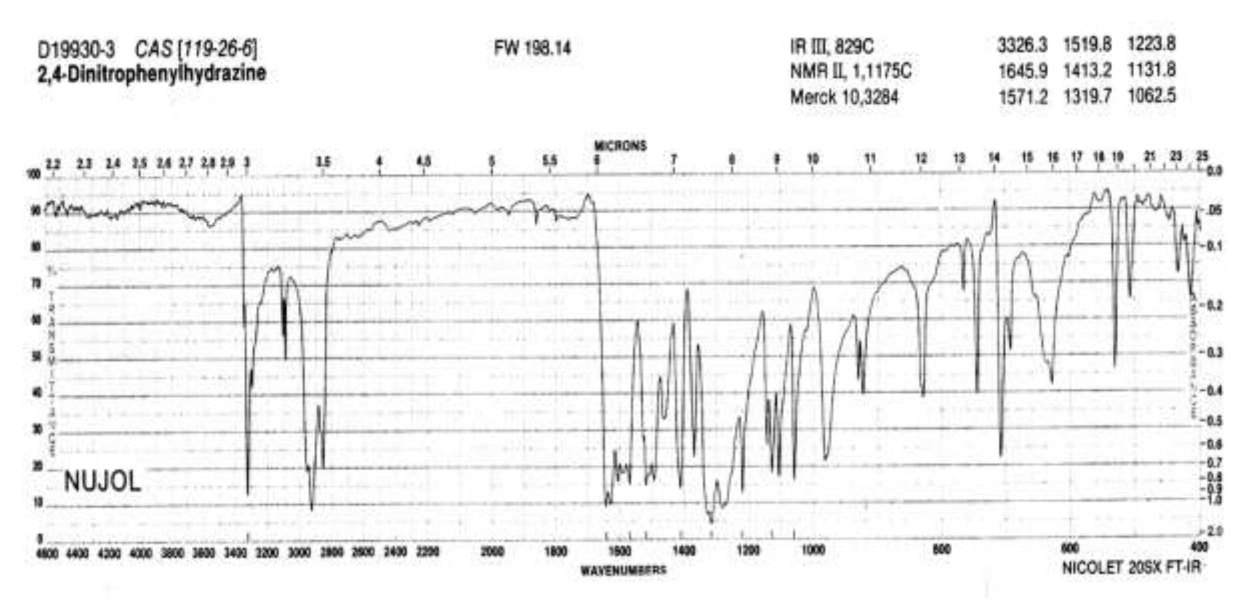
NOTAS

1. El 2,4-dinitroclorobenceno es tóxico e irritante a la piel. Las hidracinas son compuestos tóxicos y posibles cancerígenos. Es importante trabajar en campana.
2. Esta práctica puede realizarse en microescala.
3. La propuesta de síntesis del 2,4-dinitroclorobenceno se presenta dentro de la Guía.



Espectro de RMN ^{1}H de 2,4-dinitrofenilhidrazina.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de 2,4-dinitrofenilhidrazina.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc

Esterificación de ácidos carboxílicos

$$RCO_2H + R'OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} RCO_2R' + H_2O$$

OBJETIVO: Ilustrar la esterificación de Fisher.

PROCEDIMIENTO: Acetato de isoamilo: 11, 28, 29, 39. *p*-Aminobenzoato de etilo (benzocaína): 26, 32(II), 34, 41. Antranilato de metilo: 30. Benzoato de metilo: 2, 11, 13, 14, 20, 29, 33, 41, 42, 43. *p*-Nitrobenzoato de etilo: 40. Salicilato de metilo: 2, 4, 14, 29, 41, 43. *p*-Hidroxibenzoato de metilo (metil parabeno): 16.

GUIA DE ESTUDIO

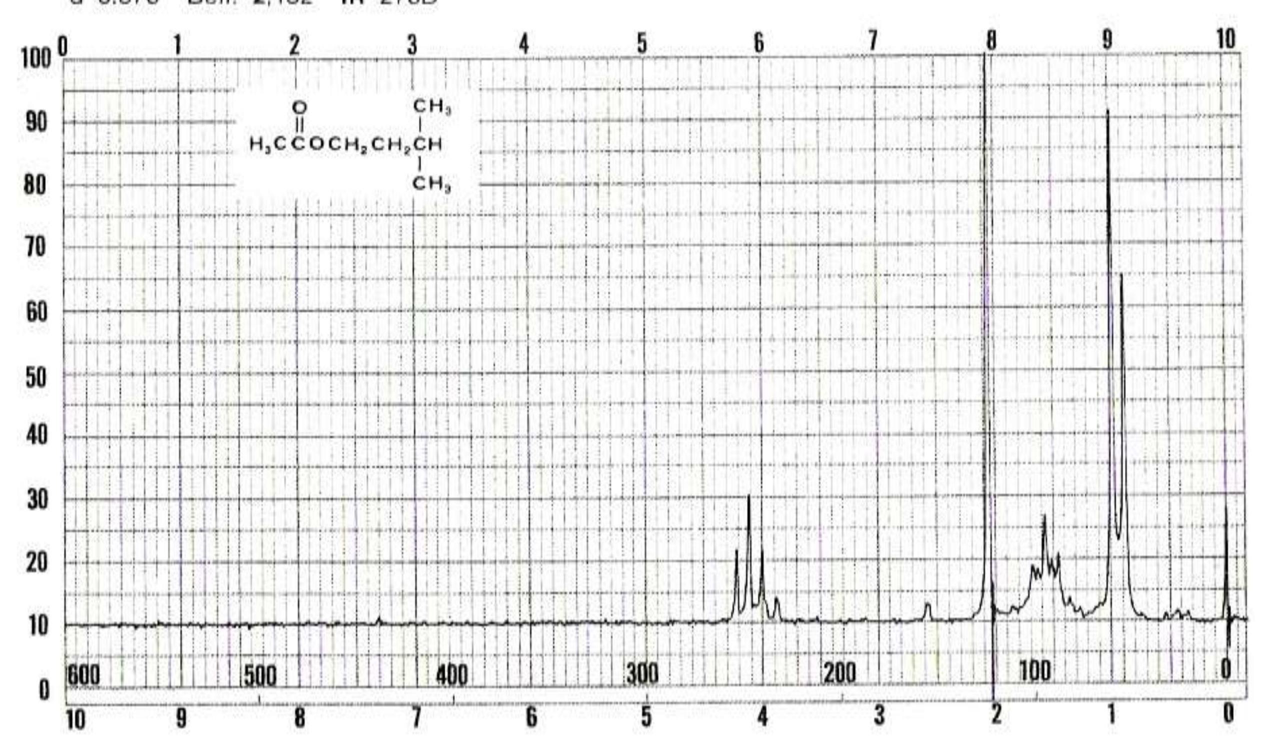
1. Esterificación de Fischer. Mecanismo (sustitución nucleofílica sobre grupo acilo). Equilibrio químico.
2. Reactividad de ácidos carboxílicos, alcoholes y ésteres
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
5. Interpretación de los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H del producto.

CUESTIONARIO

1. Mencione los cuidados que tendrá que considerar para favorecer el equilibrio de la reacción hacia el producto deseado.
2. Explique con el mecanismo de reacción: ¿Cuál es la función del ácido sulfúrico? ¿Por qué no se puede usar ácido clorhídrico concentrado en su lugar?
3. En el aislamiento del éster se recomienda usar una base. ¿Para qué? ¿Qué tipo de bases debe usar?
4. Investigue los aromas descritos para los siguientes ésteres: butirato de etilo, acetato de *n*-octilo, acetato de bencilo, formiato de isobutilo, acetato de *n*-propilo, butirato de metilo, propionato de isobutilo, butirato de butilo y acetato de isobutilo.
5. Indique las diferencias más importantes que esperaría encontrar entre la materia prima (ácido carboxílico) y el producto en los espectros de IR y de RMN ^{1}H.

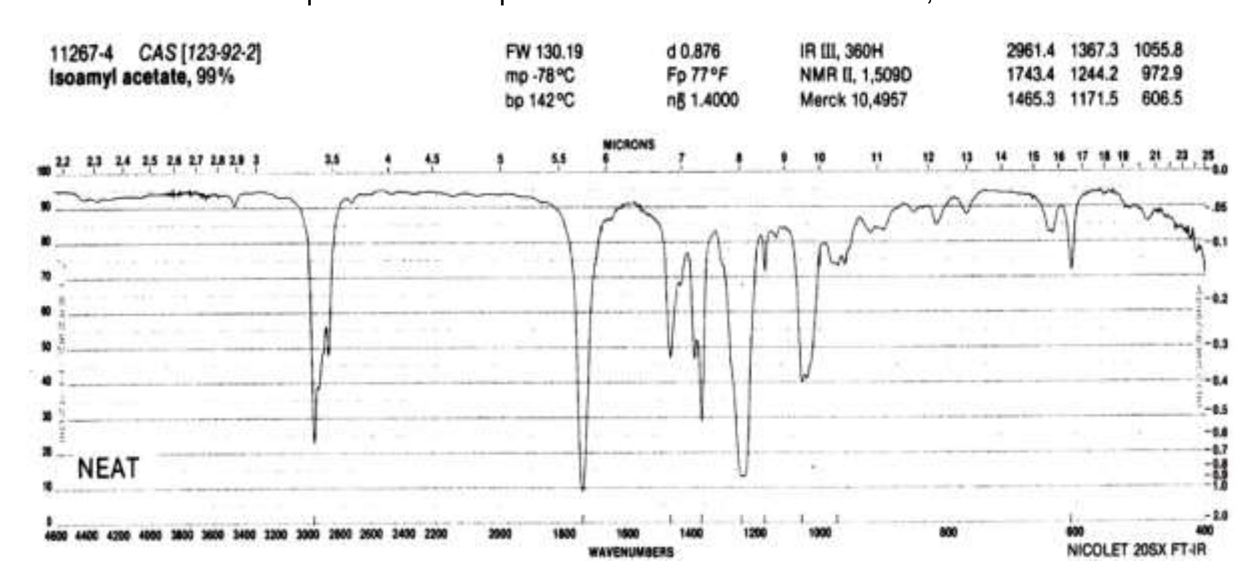
NOTAS

1. Manipule con gran cuidado el frasco de ácido sulfúrico. Emplee guantes y lentes de seguridad.
2. Comparar con la síntesis del ácido 4-nitrobenzoico.
3. El 4-nitrobenzoato de etilo puede ser reducido a benzocaína; el benzoato de metilo puede ser transformado en trifenilmetanol o en *m*-nitrobenzoato de metilo.
4. Neutralice los efluentes acuosos antes de descartarlos al drenaje.



Espectro de RMN [1]H de acetato de isoamilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



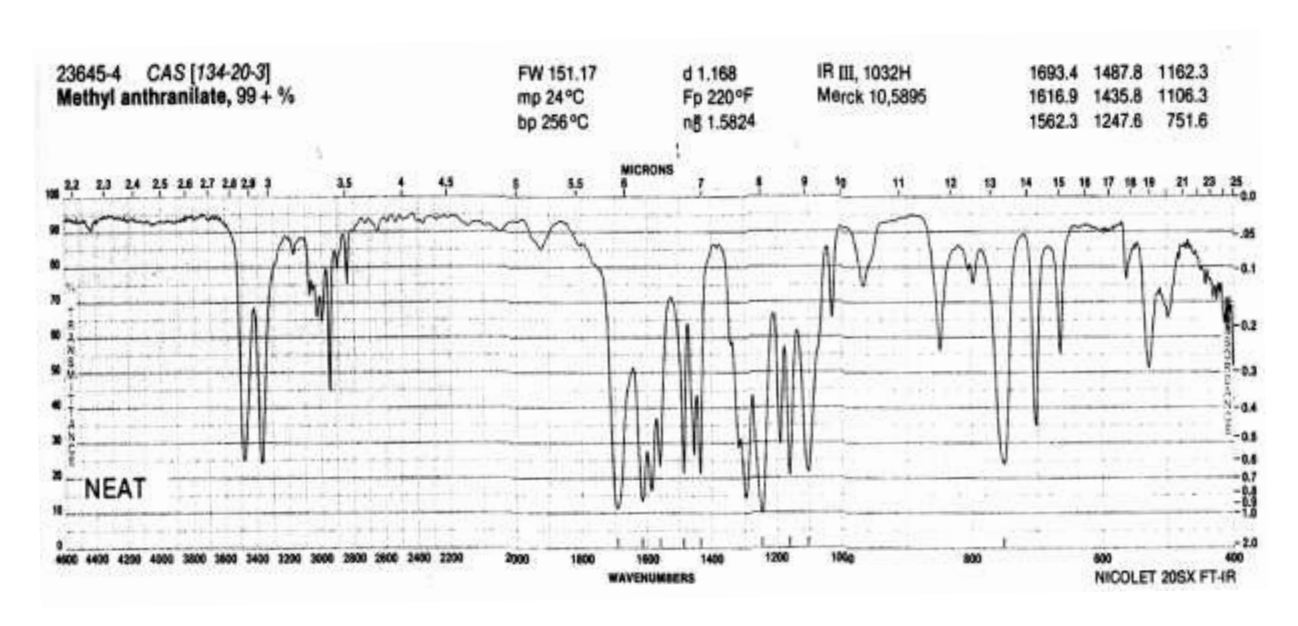
Espectro de infrarrojo de acetato de isoamilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

M2,970-3
Methyl anthranilate, 99%
2-$(H_2N)C_6H_4CO_2CH_3$
M.W. 151.17 m.p. 24° b.p. 256° n_D^{20} 1.5820
d 1.168 Beil. **14**,317 **IR** 762G *IRRITANT*

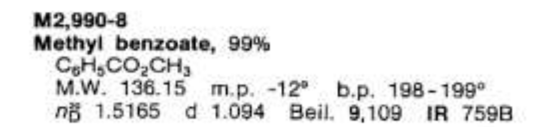
Espectro de RMN [1]H de antranilato de metilo

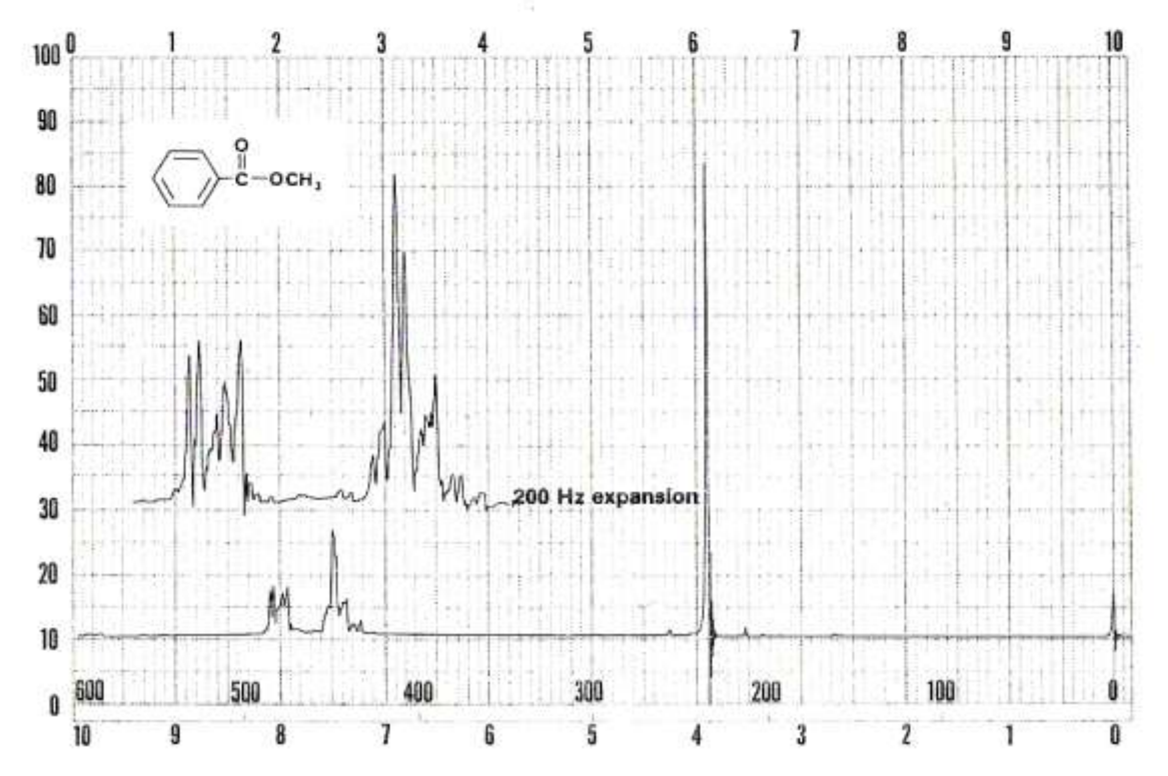
Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de infrarrojo de antranilato de metilo .

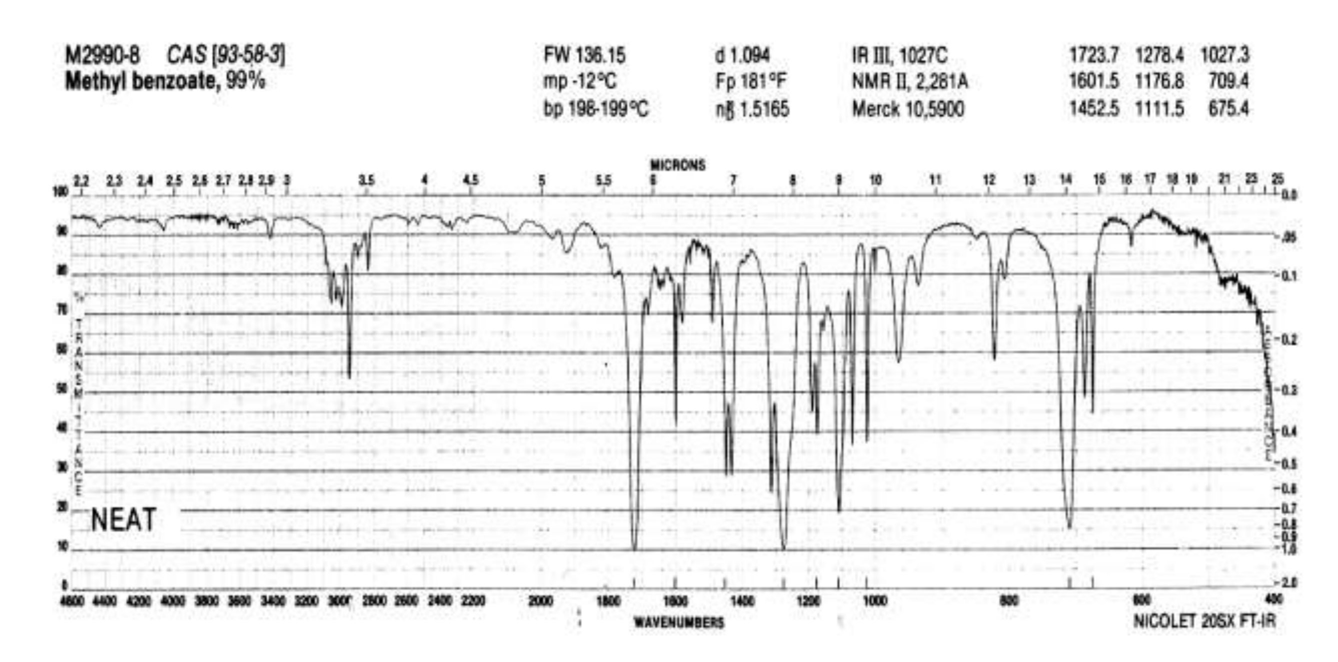
Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.





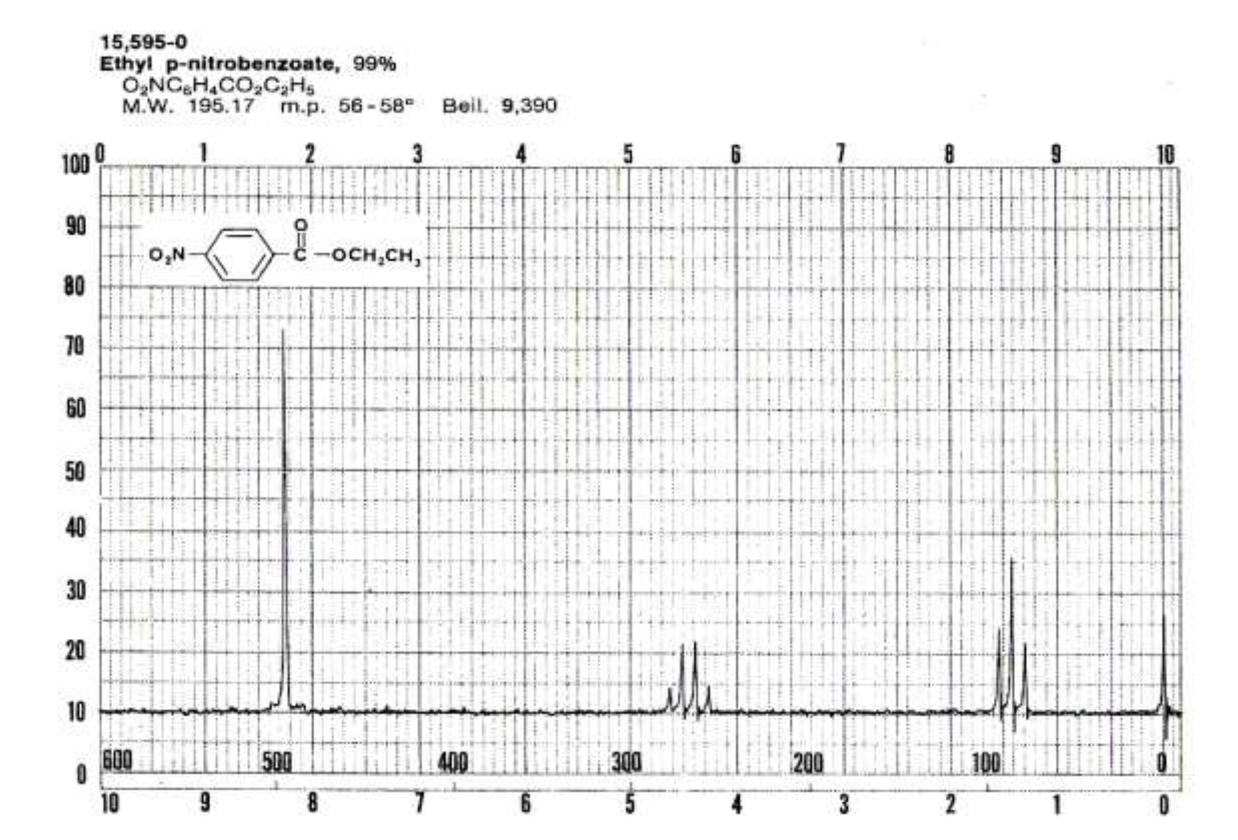
Espectro de RMN ^{1}H de benzoato de metilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



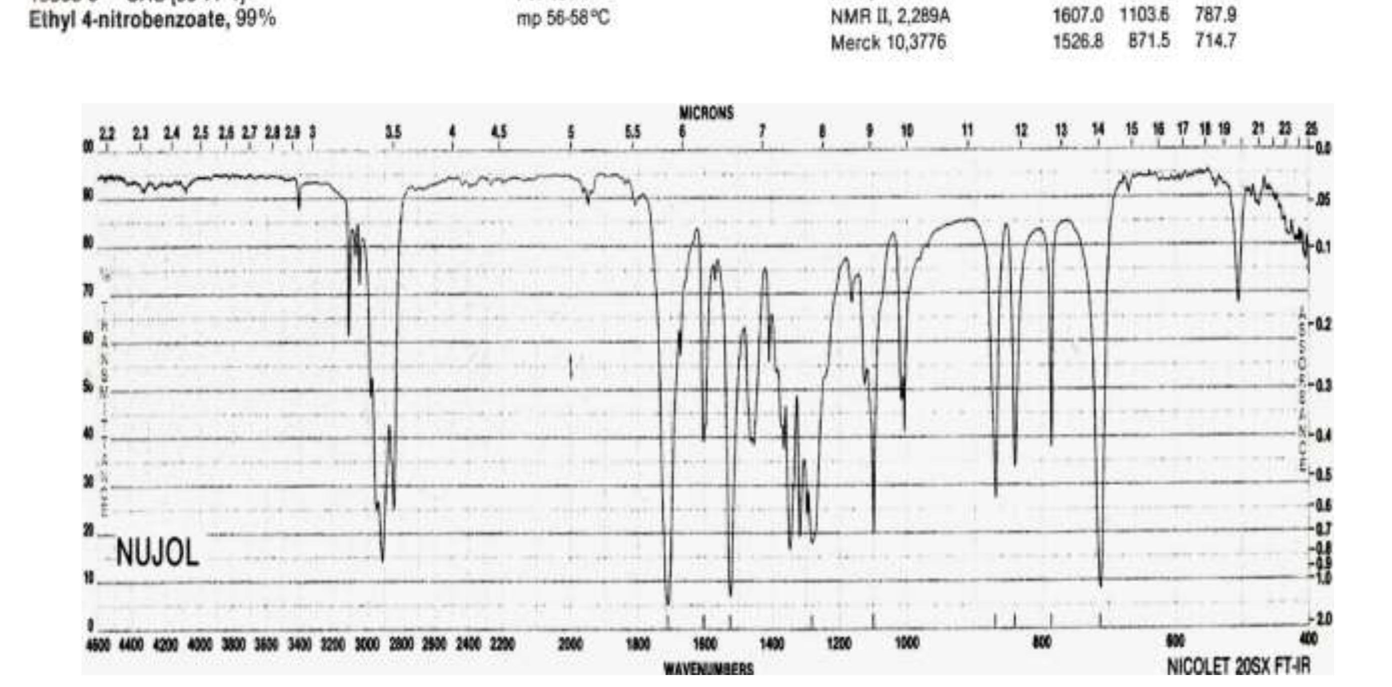
Espectro de de infrarrojo de benzoato de metilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



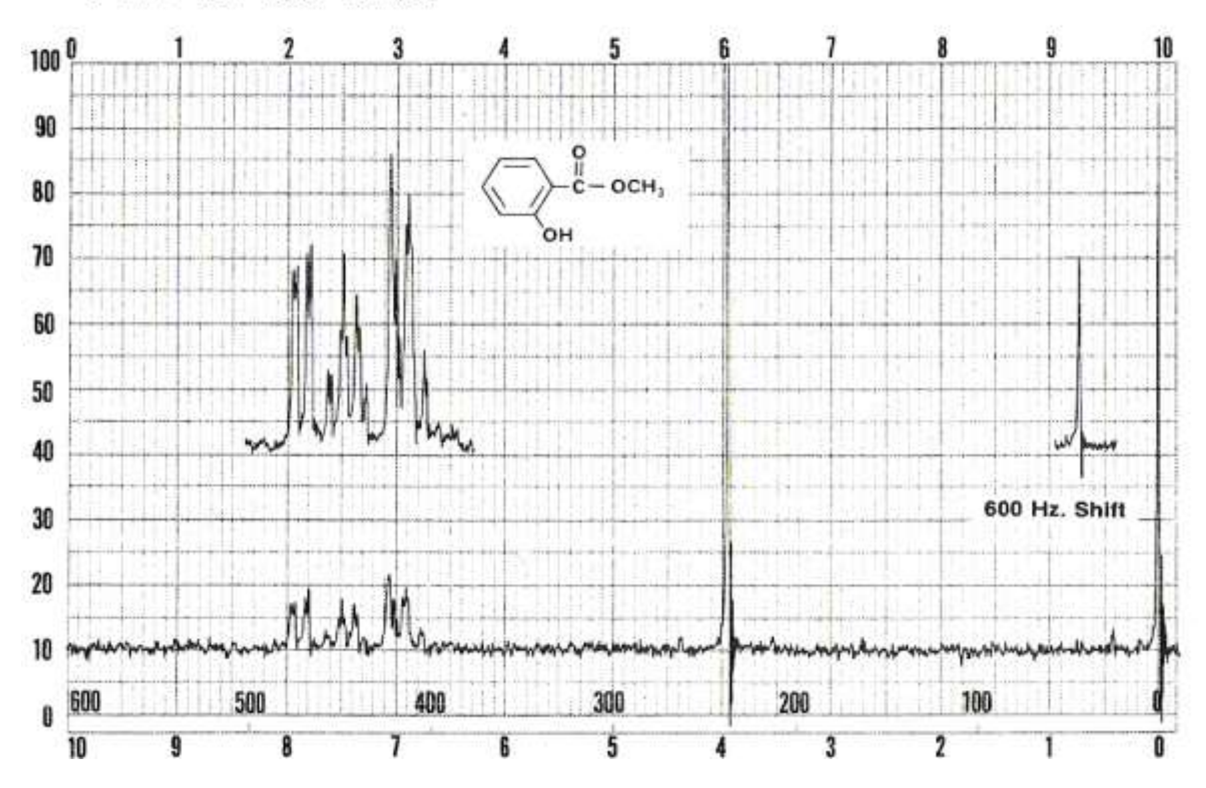
Espectro de RMN ^{1}H de 4-nitrobenzoato de etilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



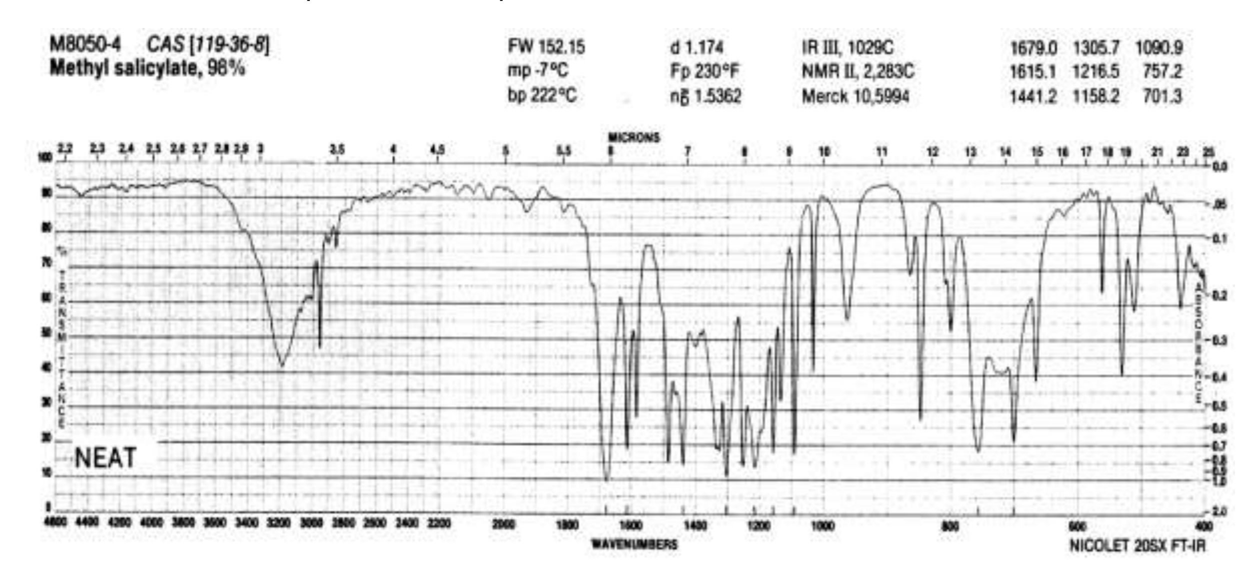
Espectro de de infrarrojo de 4-nitrobenzoato de etilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de RMN ^{1}H de salicilato de metilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de salicilato de metilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Ftalimida

$$\text{Anhídrido ftálico} \xrightarrow{H_2NC(O)NH_2} \text{Ftalimida}$$

OBJETIVO: Obtener un intermedio en la síntesis de ácido antranílico.

PROCEDIMIENTO: 21, 14, 32 (I), 40, 44.

GUIA DE ESTUDIO

1. Reacción de amoniaco con derivados de ácidos carboxílicos. Mecanismo (sustitución nucleofílica sobre grupo acilo).
2. Principales reacciones químicas de anhídridos de ácido.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
5. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para el grupo carbonilo de anhídridos de ácido de imidas.

CUESTIONARIO

1. Proponga un mecanismo para esta reacción.
2. ¿Cuántos equivalentes de urea usará?
3. Escriba ecuaciones para las reacciones de anhídrido ftálico con a) metanol, b) metilamina, c) agua, d) bicarbonato de sodio.
4. El anhídrido ftálico puede estar contaminado con el correspondiente ácido ftálico. Sin embargo, el ácido se deshidrata térmicamente o por tratamiento con anhídrido acético. Escriba las ecuaciones correspondientes y discuta con su asesor las implicaciones de lo anterior sobre su experimento.
5. Asigne las señales de los espectros de infrarrojo y RMN ^1H.

NOTAS

1. La reacción puede ser realizada en microescala.
2. Descarte el filtrado acuoso al drenaje.
3. A partir de ftalimida, puede obtener ácido antranílico mediante una reacción de tipo Hofmann.

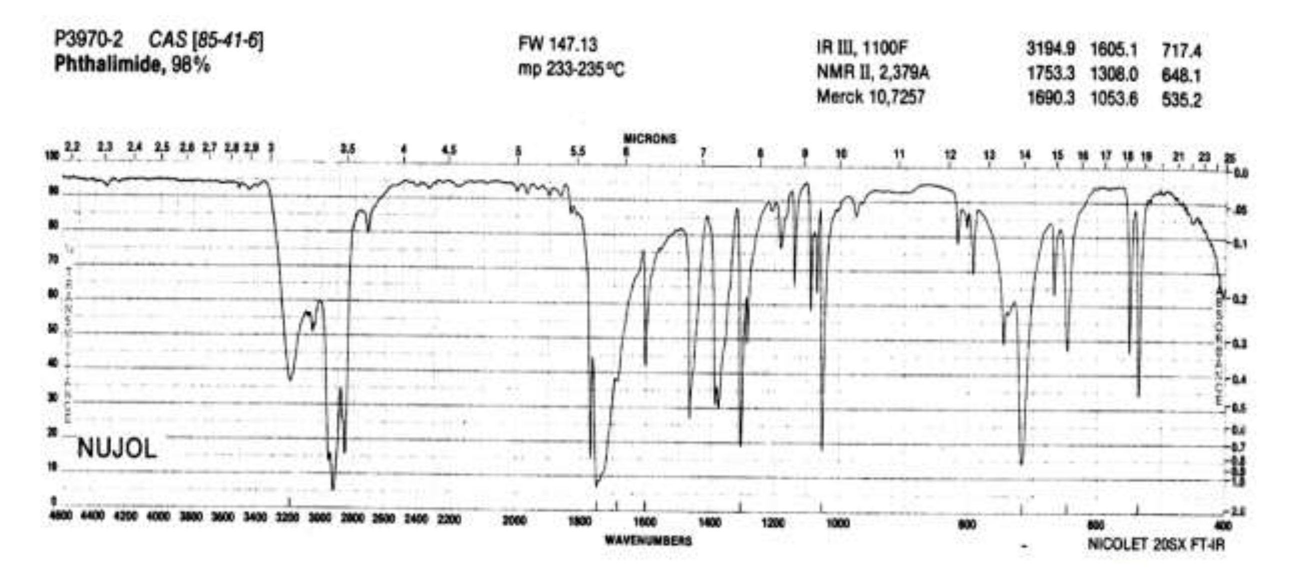
P3,970-2
Phthalimide, 98%
M.W. 147.13 m.p. 233-235° Beil. **21**,458
IR 808A

DMSO-d_6 + $CDCl_3$

600 Hz. Shift

Espectro de RMN ^{1}H de ftalimida.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de ftalimida.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Hidrólisis de amidas

$$R\text{-}C_6H_4\text{-}NH\text{-}C(=O)CH_3 \xrightarrow[\text{2) } OH^-]{\text{1) } H_3O^+} R\text{-}C_6H_4\text{-}NH_2$$

R= CO_2H, SO_2NH_2 , NO_2

OBJETIVO: Ilustrar la hidrólisis de amidas.

PROCEDIMIENTO: Ácido p-aminobenzóico (R= CO_2H): 41, Kremer, C. B. *J. Chem. Educ*. 1956, 33 (2), 71-72. Sulfanilamida (R= SO_2NH_2): 2, 3, 13, 14, 15, 29, 40, 41, 42, 44. Nitroanilina: (R= NO_2): 4, 14, 20, 26, 29, 34, 40.

GUIA DE ESTUDIO

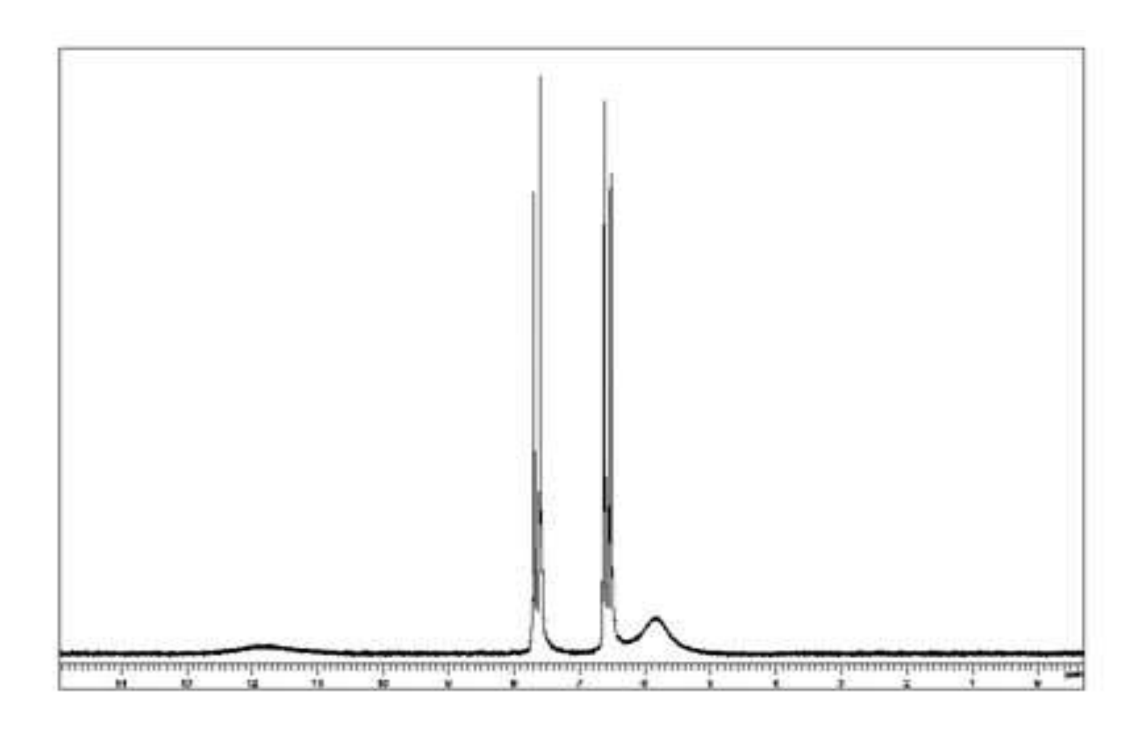
1. Hidrólisis de amidas: mecanismos de hidrólisis ácida o básica. Reactividad de amidas.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para amidas, ácidos carboxílicos, aminas y benceno disustituido.

CUESTIONARIO

1. Explique, a partir de los mecanismos de reacción, por qué la hidrólisis de una amida es más eficiente en medio ácido que básico.
2. Escriba ecuaciones para las reacciones de la amina que preparará con: i) ácido clorhídrico y ii) hidróxido de sodio.
3. Proponga las modificaciones pertinentes para adaptar el procedimiento descrito a microescala.
4. Asigne las señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^1H de su producto.

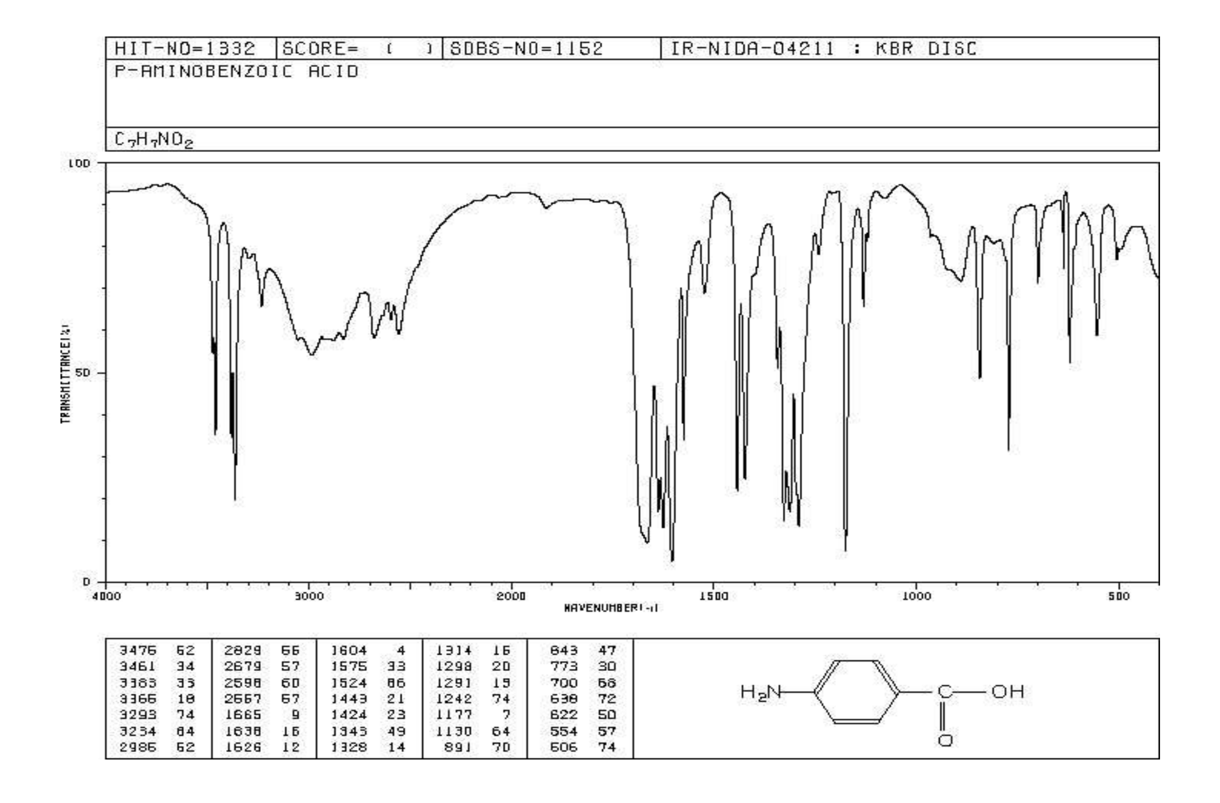
NOTAS

1. Manipule con precaución los ácidos clorhídrico o sulfúrico, extremadamente corrosivos. Use guantes y lentes de protección y trabaje en la campana.
2. Las síntesis de las amidas correspondientes se proponen: ácido *p*-acetamidobenzoico , acetilsulfanilamida y *p*-nitroacetanilida.
3. El ácido *p*-aminobenzoico puede ser empleado en la síntesis de benzocaína. La síntesis del colorante rojo-para a partir de *p*-nitroanilina.
4. Puede realizar estas reacciones en microescala.
5. Vierta el filtrado acuoso en el drenaje, previa neutralización con bicarbonato de sodio. Vierta los residuos orgánicos en el contenedor correspondiente.



Espectro de RMN ^{1}H de ácido *p*-aminobenzoico (90 MHz en DMSO-d_6)

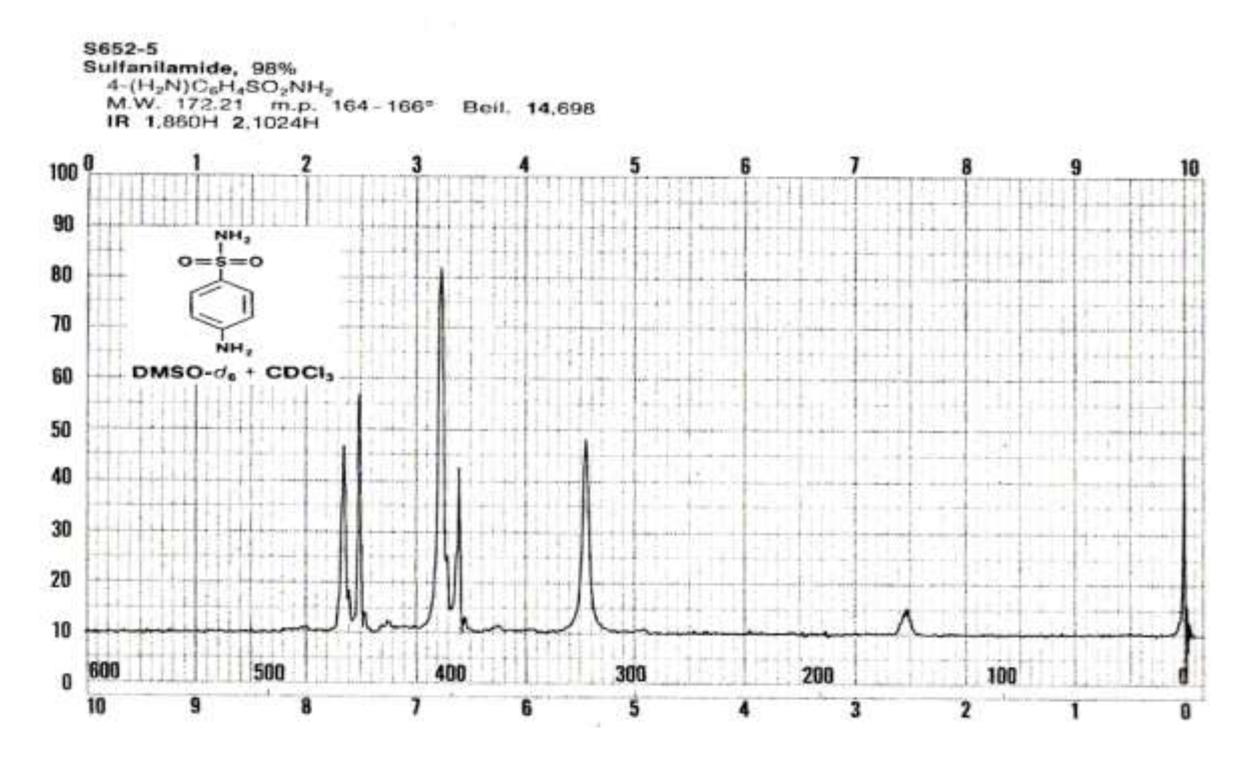
SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology). Acceso 14/10/2011



3476	62	2829	66	1604	4	1314	16	843	47
3461	34	2679	57	1575	33	1298	20	773	30
3383	33	2598	60	1524	86	1291	19	700	66
3366	18	2567	67	1443	21	1242	74	638	72
3293	74	1665	9	1424	23	1177	7	622	50
3234	84	1638	16	1343	49	1130	64	554	57
2986	62	1626	12	1328	14	891	70	506	74

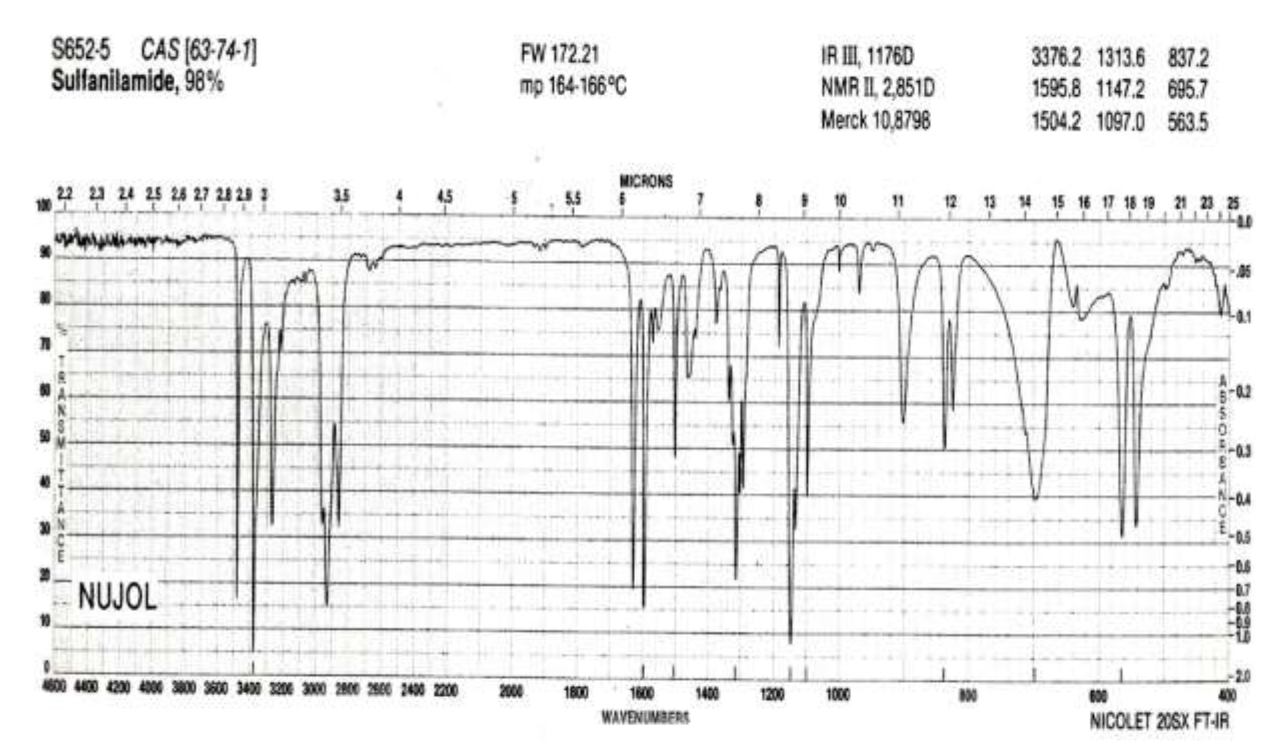
Espectro de IR de ácido *p*-aminobenzoico (KBr)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology). Acceso 14/10/2011



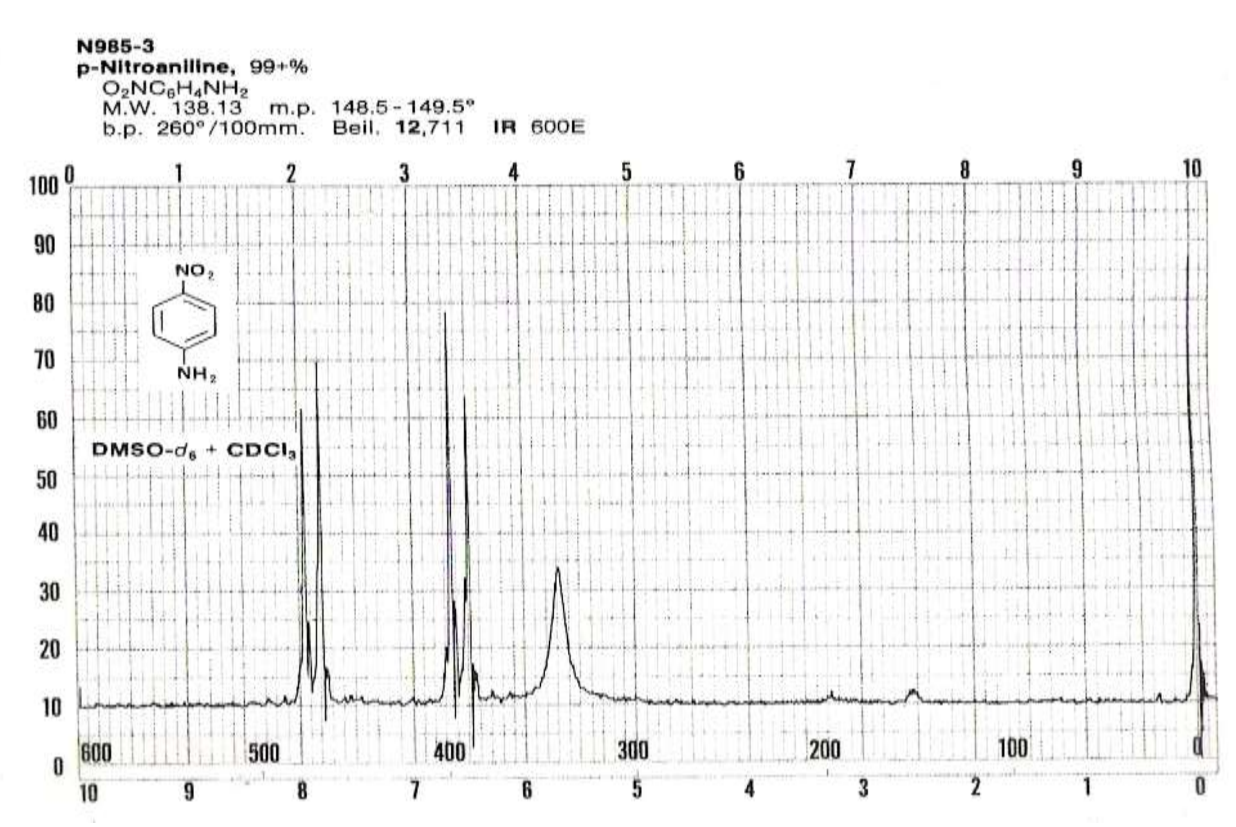
Espectro de RMN ^{1}H de sulfanilamida

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc



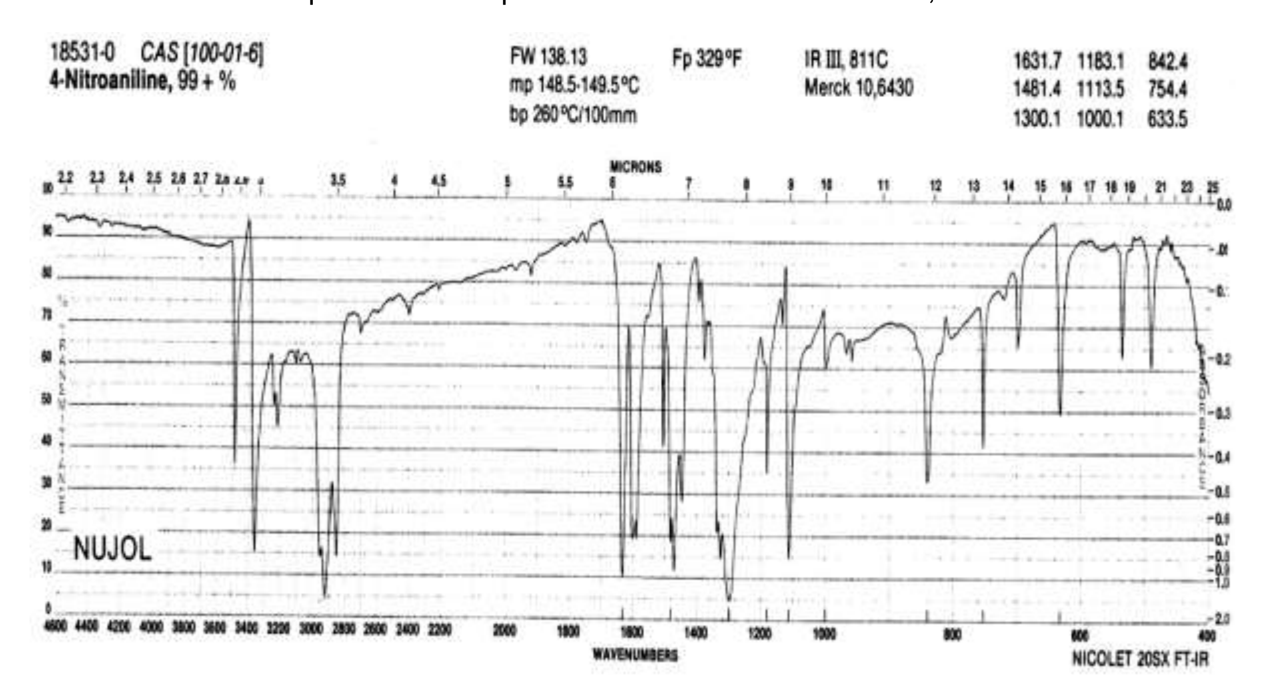
Espectro de infrarrojo de sulfanilamida

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de RMN [1]H de 4-nitroanilina.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de infrarrojo de 4-nitroanilina.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

4-Nitroacetanilida

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de nitración de un anillo aromático activado.

PROCEDIMIENTO: 4, 14, 20, 26, 29, 40.

GUIA DE ESTUDIO

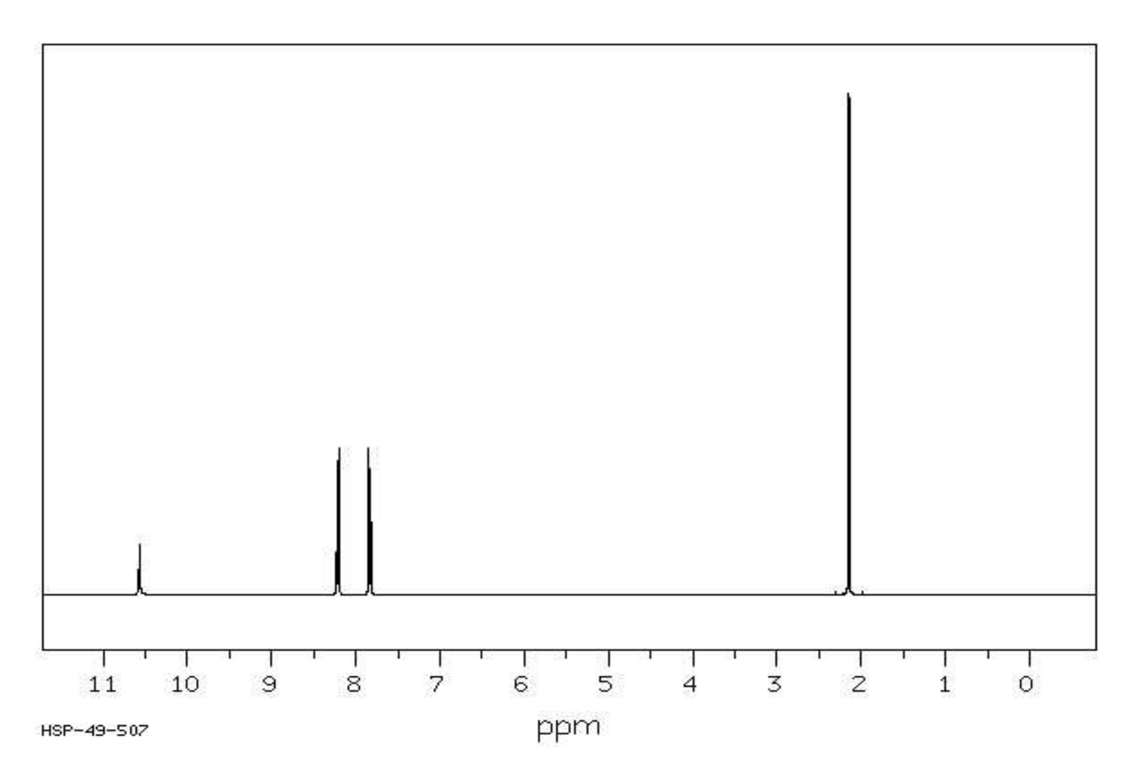
1. Nitración aromática. Mecanismo (sustitución electrofílica aromática). Efecto del sustituyente en la reactividad del anillo.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias de absorción características en infrarrojo para los grupos amida, nitro y benceno *para*-disustituido.

CUESTIONARIO

1. Indique cuál es la especie nitrante y cómo se puede generar.
2. Describa los términos electroatrayente, electrodonador, activador y desactivador.
3. ¿Cómo separará los isómeros?
4. ¿Qué técnica espectroscópica nos permitiría comprobar la posición de los sustituyentes sobre el anillo en el producto?
5. Asigne las principales señales en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H de acetanilida y 4-nitroacetanilida.

NOTAS

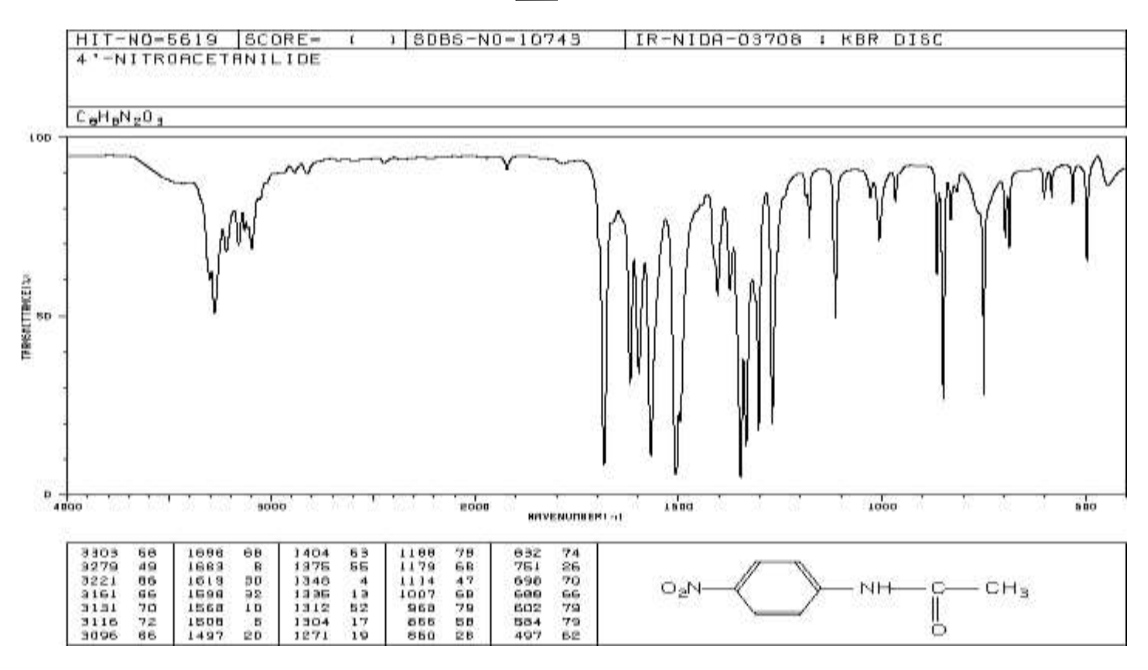
1. Extreme precauciones al manipular los ácidos nítrico y sulfúrico, pues son muy corrosivos e irritantes. Los nitrocompuestos orgánicos son irritantes de la piel. No olvide usar lentes y guantes y manipular los frascos con cuidado.
2. La síntesis de la acetanilida se encuentra en el primer experimento
3. Esta reacción puede ser realizada en microescala, en un vial o tubo de ensayo.
4. Neutralice los efluentes acuosos antes de desechar al drenaje.
5. El producto puede ser utilizado en el experimento de la 4-Nitroanilina.



Espectro de RMN [1]H de 4-nitroacetanilida

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).

$O_2N-C_6H_4-NHCOCH_3$



3303	58	1686	68	1404	63	1188	78	832	74
3279	49	1683	8	1375	55	1179	68	751	26
3221	86	1619	30	1346	4	1114	47	698	70
3161	66	1598	32	1336	13	1007	69	688	66
3131	70	1568	10	1312	52	968	79	602	79
3116	72	1508	5	1304	17	866	58	584	79
3096	86	1497	20	1271	19	860	28	497	62

Espectro de IR de 4-nitroacetanilida

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology).

3-Nitrobenzoato de metilo

CO_2CH_3 $\xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$ CO_2CH_3 NO_2

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de nitración de un anillo aromático.

PROCEDIMIENTO: 2, 13, 14, 28, 32 (I), 34, 40, 41, 42.

GUIA DE ESTUDIO:

1. Nitración de compuestos aromáticos (sustitución electrofílica aromática). Mecanismo. Influencia del sustituyente en la reactividad y orientación.
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Interpretación de los espectros de IR y RMN^{1}H de productos.

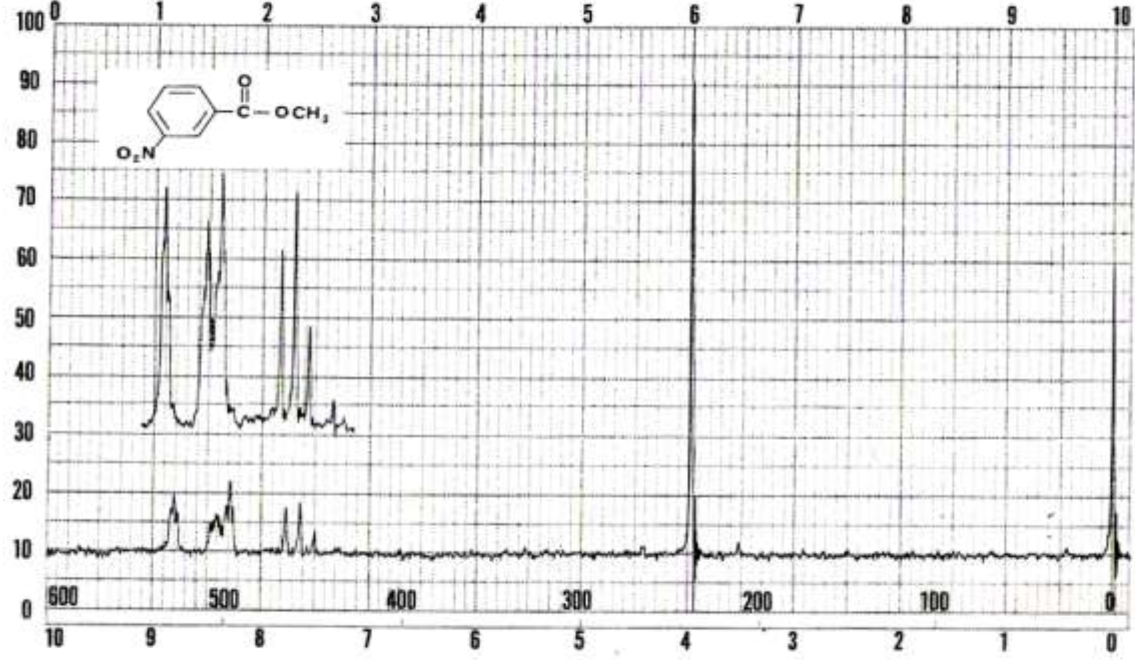
CUESTIONARIO:

1. Explique, mediante estructuras de resonancia, por qué el grupo carboximetilo es un grupo desactivante para reacciones de SEA y por qué orienta a la sustitución en la posición meta.
2. ¿Por qué es importante mantener los rangos recomendados de temperatura?
3. Dé los nombres y estructuras de dos nitrocompuestos que muy probablemente contaminarán al 3-nitrobenzoato de metilo en el producto crudo.
4. ¿Qué reacción podría ocurrir si el producto crudo se guardara húmedo y sin haber eliminado todo el ácido mineral?
5. Interprete las señales de los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H.

NOTAS:

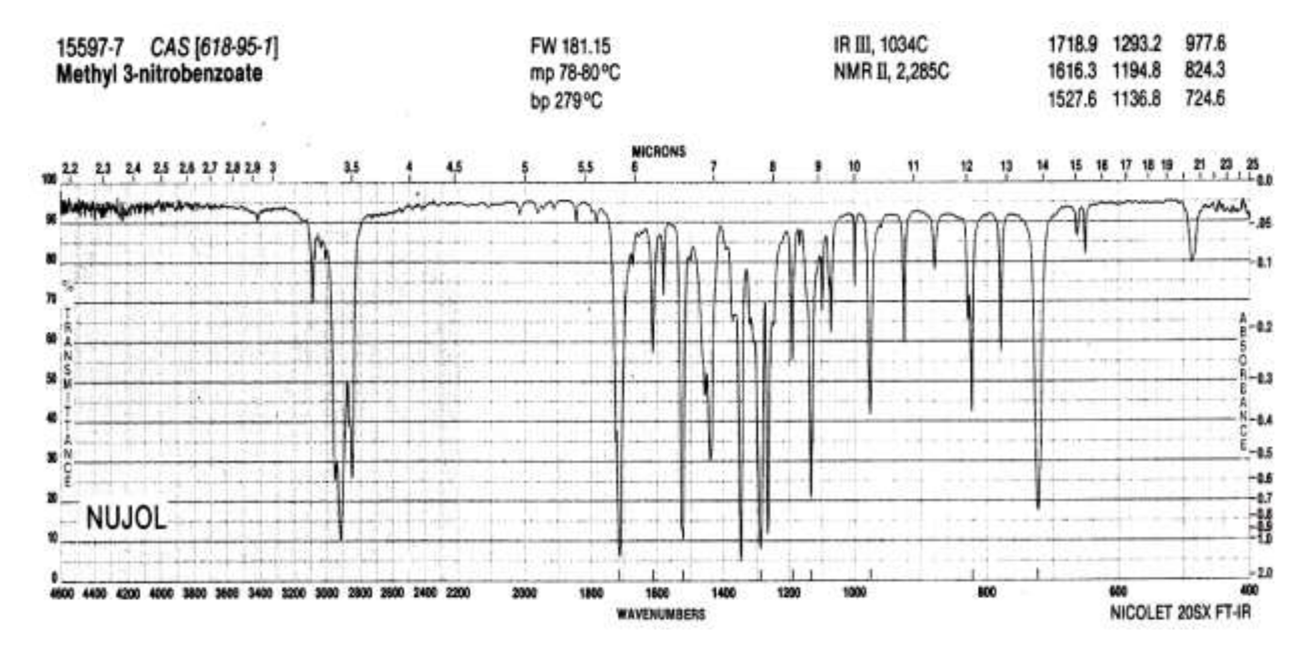
1. Extreme precauciones al manejar ácidos sulfúrico y nítrico.
2. Realice la reacción en escala micro o semi-micro.
3. La propuesta de síntesis del benzoato de metilo se encuentra dentro de la Guía de Laboratorio.
4. Diluya el filtrado de la mezcla de reacción con agua, neutralice con bicarbonato de sodio y tire al drenaje. Vierta las aguas madres de la recristalización del *m*-nitrobenzoato de metilo en el recipiente de desechos orgánicos que corresponda.





Espectro de de RMN ^1H de 3-nitrobenzoato de metilo.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de infrarrojo de 3-nitrobenzoato de metilo

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

4-Nitroclorobenceno y 2, 4-dinitroclorobenceno

$$C_6H_5Cl \xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3} o\text{-}NO_2C_6H_4Cl + O_2N\text{-}C_6H_4\text{-}Cl \xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3} O_2N\text{-}C_6H_3(NO_2)\text{-}Cl$$

OBJETIVO: Ilustrar la nitración de compuestos aromáticos

PROCEDIMIENTO: 4-Cloronitrobenceno: 27. 2,4-Dinitroclorobenceno: 16, 27.

GUIA DE ESTUDIO

1. Mecanismo de la nitración aromática (sustitución electrofílica aromática). Efecto del sustituyente.
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para los grupos nitro y aromáticos.

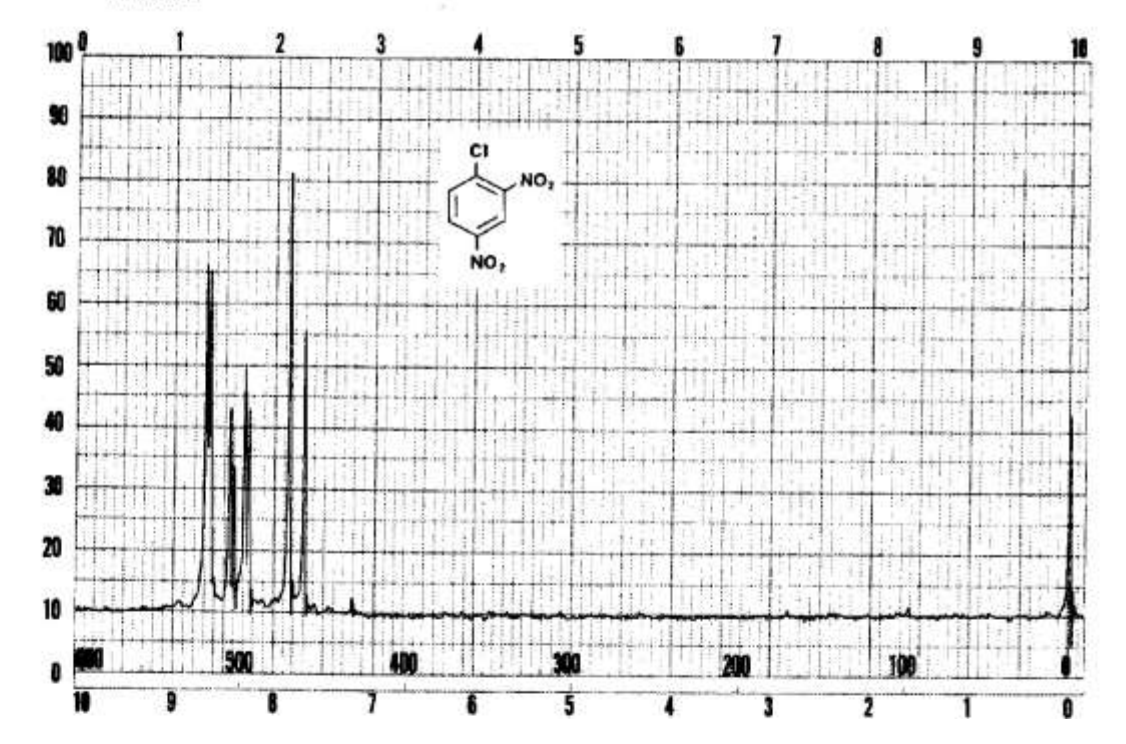
CUESTIONARIO

1. Discuta la influencia de los sustituyentes -Cl y -NO_2 en el anillo aromático con respecto a la reactividad del anillo y a la posición de la sustitución en reacciones de SEA.
2. Los nitrohalobencenos son sustratos útiles en reacciones de sustitución nucleofílica aromática. Explique por qué.
3. Asigne las señales del espectro del RMN ^1H de 2,4-dinitroclorobenceno, prediga el patrón de acoplamiento para los hidrógenos del *p*-nitroclorobenceno.

NOTAS

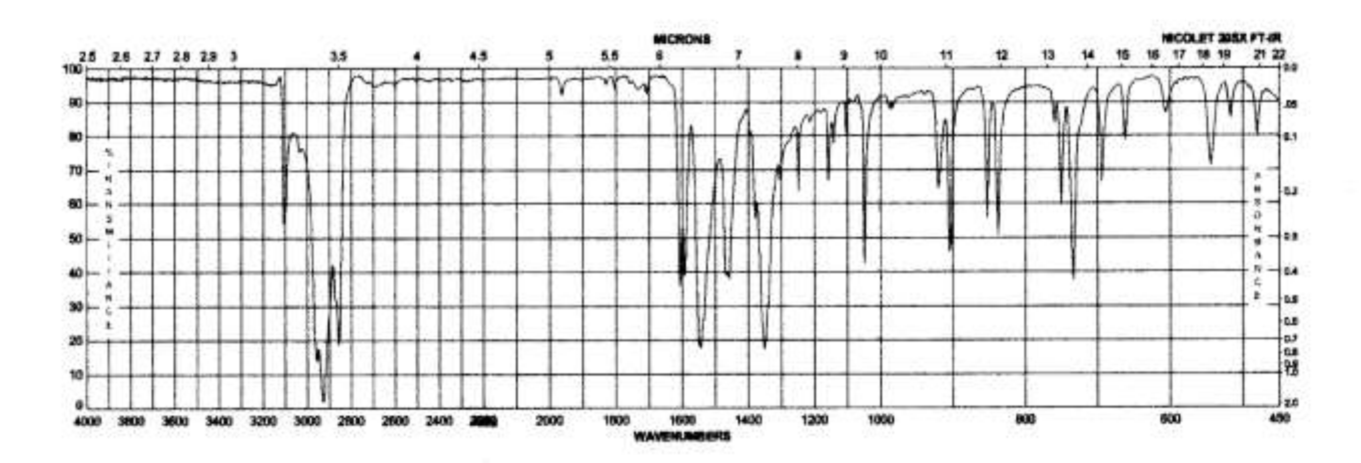
1. Estas reacciones pueden ser realizadas en microescala.
2. Observe las precauciones debidas en el manejo de los ácidos nítrico y sulfúrico, muy corrosivos. Los compuestos nitrados son muy irritantes y tóxicos; no permita que toquen su piel ni sus ojos.
3. Cuide las temperaturas recomendadas y agite eficientemente. Recuerde que los compuestos polinitrados son explosivos.
4. Deseche al drenaje los efluentes acuosos, después de diluir con agua y neutralizar con bicarbonato de sodio. Coloque las aguas madres de la cristalización, así como cualquier disolvente clorado recuperado, en el recipiente de desechos halogenados.
5. El 2,4-dinitroclorobenceno es materia prima para la síntesis de 2,4-dinitrofenilhidrazina.

13,863-0
1-Chloro-2,4-dinitrobenzene
2,4-dinitrochlorobenzene
$ClC_6H_3(NO_2)_2$
M.W. 202.55 m.p. 49-52° Beil. 5,263 IR 611E
IRRITANT



Espectro de de RMN ^{1}H de 2,4-dinitroclorobenceno.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de infrarrojo de 2,4-dinitroclorobenceno.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

β-Nitroestireno

$$C_6H_5CHO + CH_3NO_2 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ ^-OH} C_6H_5CH{=}CHNO_2$$

OBJETIVO: Ilustrar una reacción de condensación nitro-aldólica (reacción de Henry).

PROCEDIMIENTO: 14, 30, 32 (I), 40.

GUIA DE ESTUDIO

1. Condensación aldólica. Mecanismo. Aplicaciones. Acidez de nitroalcanos.
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Frecuencias características de absorción en infrarrojo para los grupos nitro, aromáticos y olefinas.

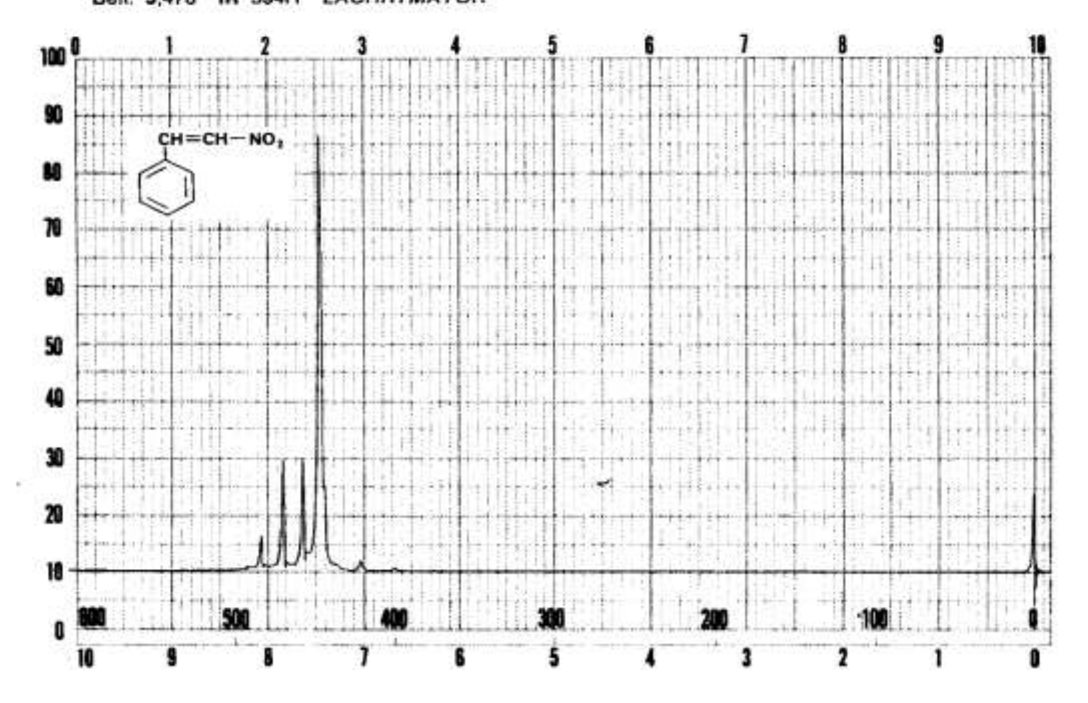
CUESTIONARIO

1. Relacione los siguientes términos con el mecanismo de la reacción: a) hidrógeno ácido, b) carbanión, c) condensación, d) adición, e) eliminación y f) α,β-insaturado.
2. Indique la función, en este experimento, de las siguientes sustancias: a) hidróxido de sodio, b) metanol, c) ácido clorhídrico.
3. Describa detalladamente la técnica de cristalización por par de disolventes.
4. Dibuje los isómeros geométricos del nitroestireno. ¿Cuál debe ser más estable? ¿Por qué?
5. Asigne las señales relevantes en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H del nitroestireno.

NOTAS

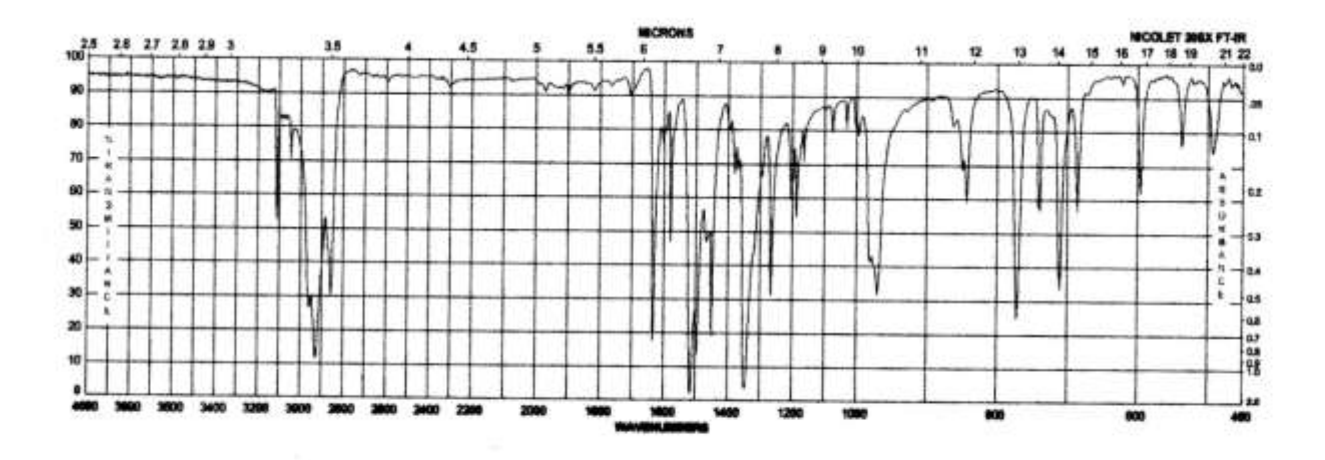
1. Esta reacción puede ser realizada en microescala.
2. El metanol, el benzaldehído y el nitrometano son tóxicos e inflamables. El hidróxido de sodio y el ácido clorhídrico son corrosivos. Utilice lentes y guantes.
3. Deseche los efluentes acuosos por el drenaje, después de neutralizar.

N2,680-6
ω-Nitrostyrene, 97%
$C_6H_5CH{=}CHNO_2$
M.W. 149.15 m.p. 56 - 58° b.p. 250 - 260°
Beil. 5,478 IR 594H *LACHRYMATOR*



Espectro de de RMN [1]H de β-Nitroestireno

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de IR de β-Nitroestireno

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Oxidación de alquilbencenos

$$R-C_6H_4-CH_3 \xrightarrow{[O]} R-C_6H_4-CO_2H$$

R= NO_2, $NHCOCH_3$

OBJETIVO: Ilustrar la obtención de ácidos carboxílicos aromáticos por oxidación de alquilbencenos.

PROCEDIMIENTO: Ácido 4-acetamidobenzoico (R= *p*-NHAc): 16, 34, 41. Ácido 4-nitrobenzoico (R= *p*-NO_2): 5, 14, 28, 32 (I), 40.

GUIA DE ESTUDIO

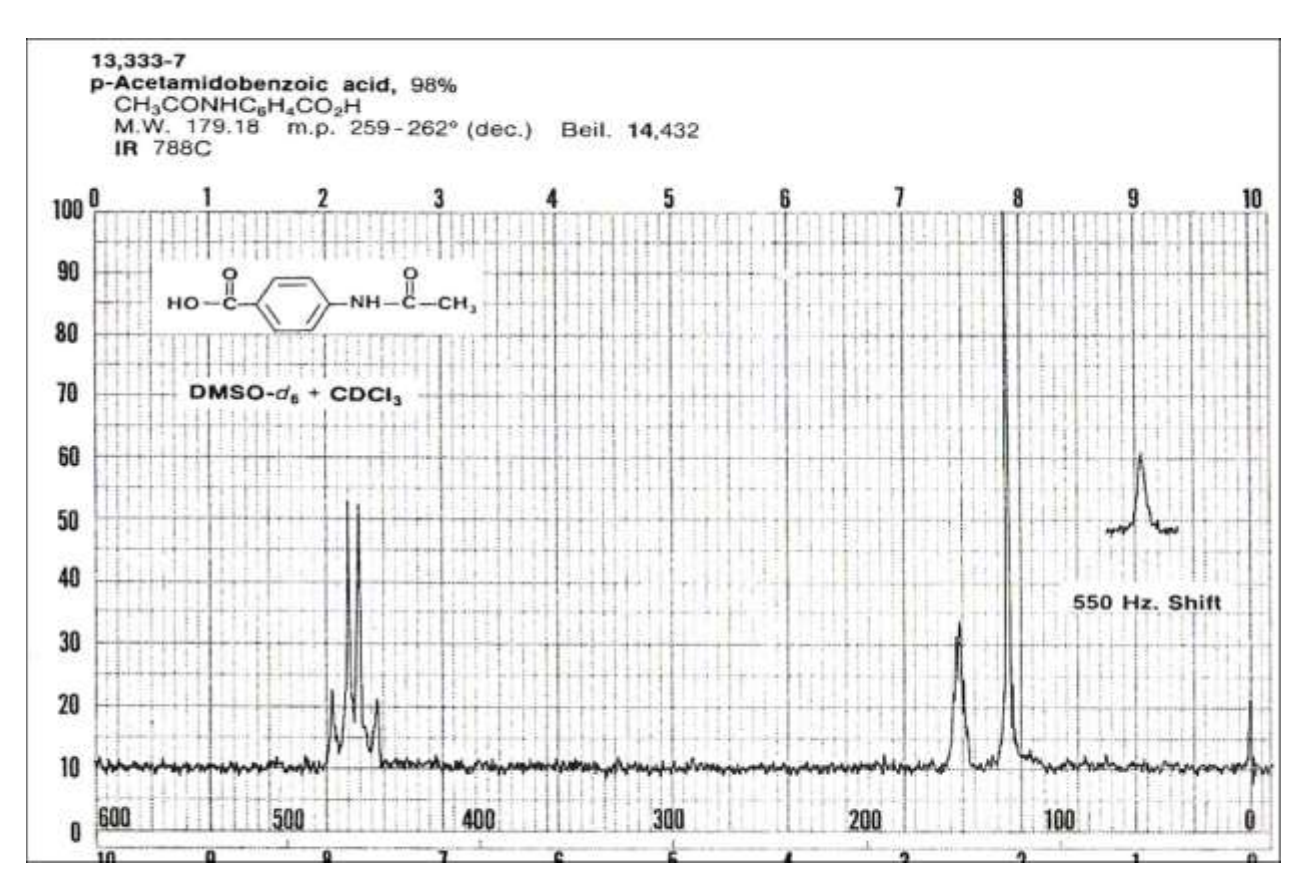
1. Oxidación de cadenas hidrocarbonadas de anillo aromático. Mecanismo.[13,24] Aplicaciones y limitaciones de la reacción.
2. Fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Interpretación de los espectros de infrarrojo y RMN ^1H del producto.

CUESTIONARIO

1. ¿Qué productos obtendría de la oxidación con permanganato de a) *o*-xileno b) 4-propiltolueno c) *m*-metilacetofenona?
2. Mencione tres agentes oxidantes que se pueden emplear en este tipo de reacciones.
3. Dé tres ejemplos de grupos funcionales que no pueden estar presentes en el anillo aromático sobre el cual se efectúa esta reacción.
4. Asigne las señales en los espectros de IR y RMN ^1H.

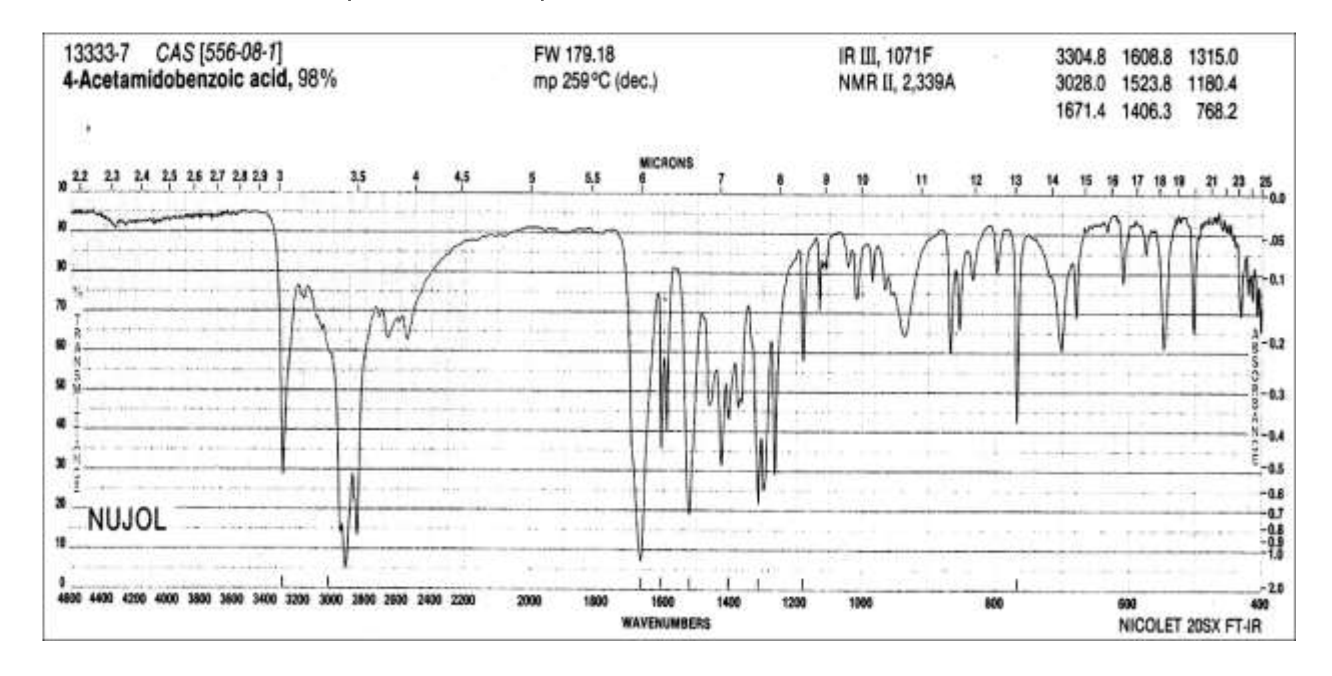
NOTAS

1. Estas reacciones pueden ser realizadas en microescala.
2. Coloque el MnO_2 en una bolsa de polietileno, dentro del recipiente de metales pesados. Si empleó dicromato, alcalinice para precipitar hidróxido de cromo, filtre sobre celita y coloque el sólido, dentro de una bolsa de polietileno, en el recipiente de metales pesados. Deseche el filtrado al drenaje.
3. Puede realizar la síntesis de 2- y 4-acetotoluididas.
4. Puede obtener ácido *o*-acetamidobenzoico (ácido acetilantranílico), a partir de *o*-metilacetanilida, por un método similar al del isómero *para*.



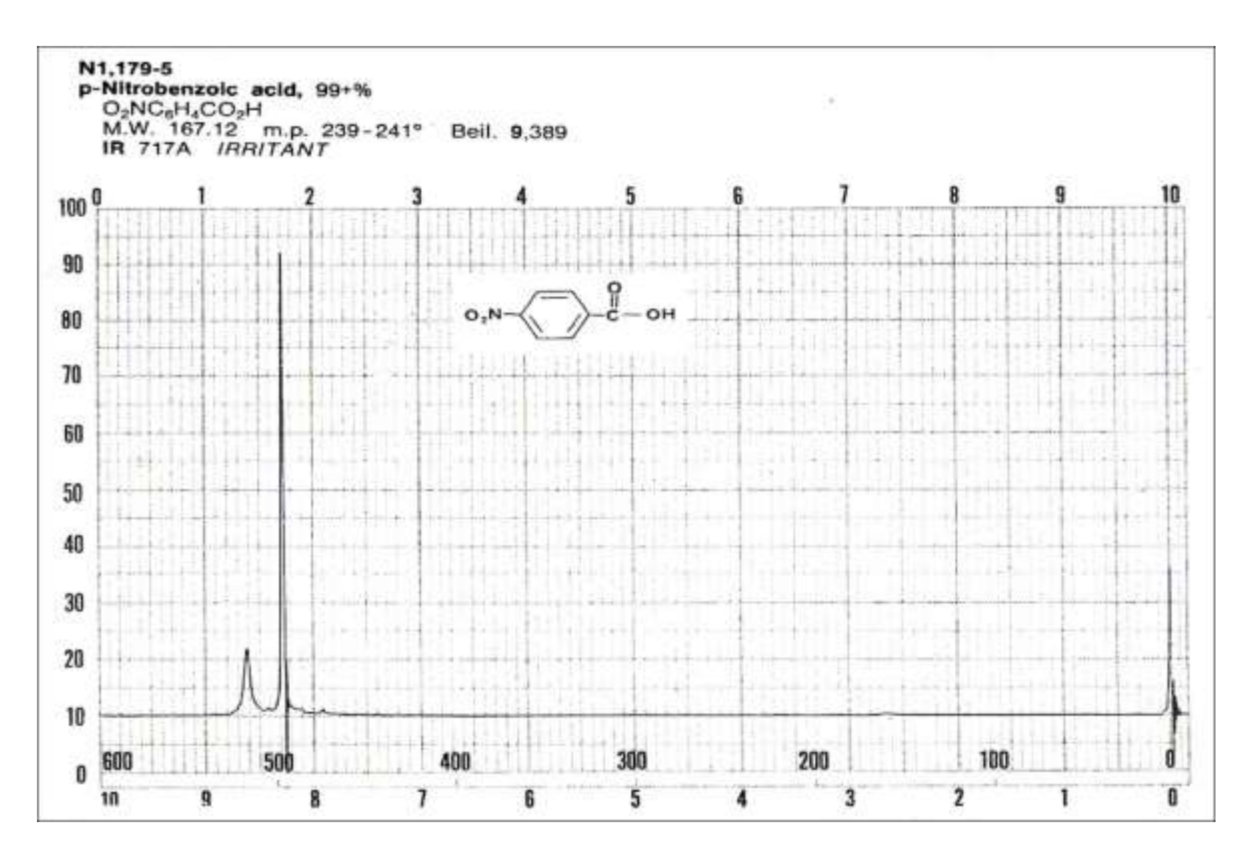
Espectro de RMN ^{1}H del ácido *p*-acetamidobenzoico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



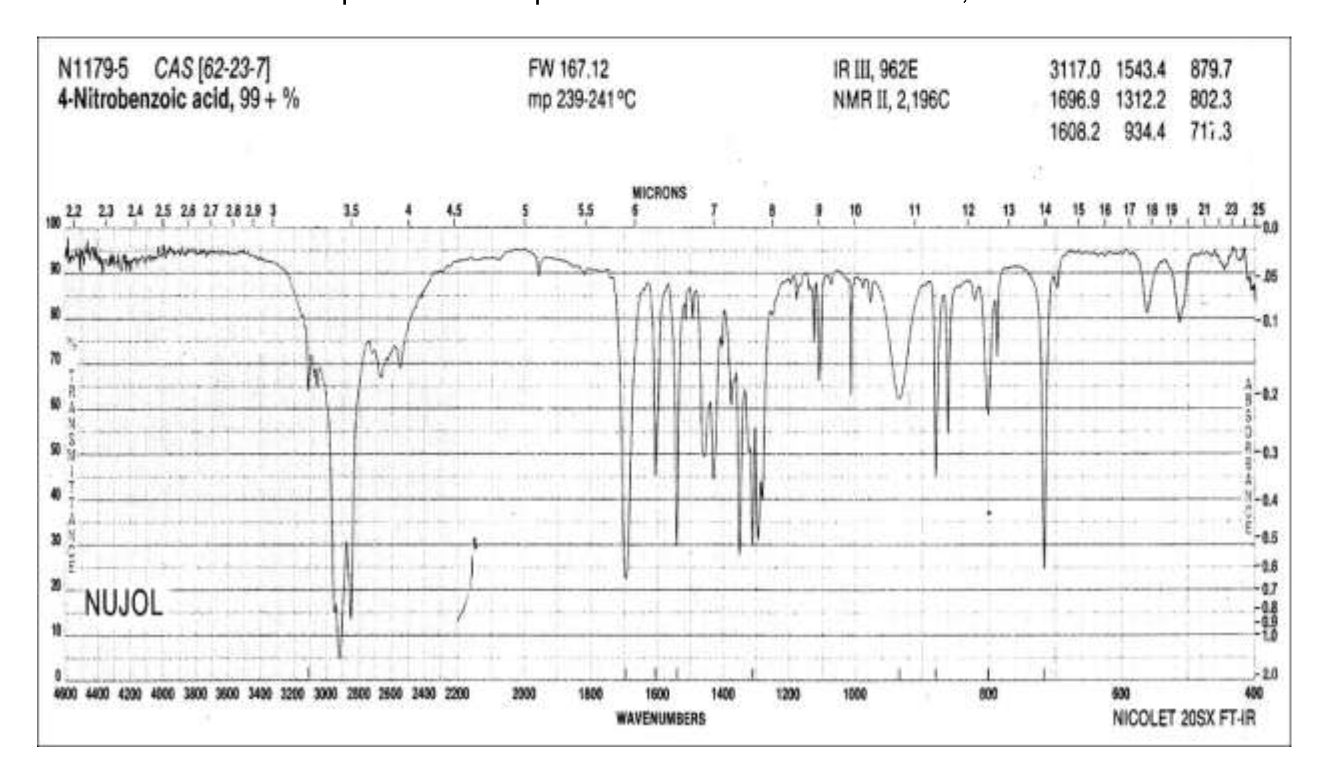
Espectro de de infrarrojo del ácido *p*-acetamidobenzoico.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



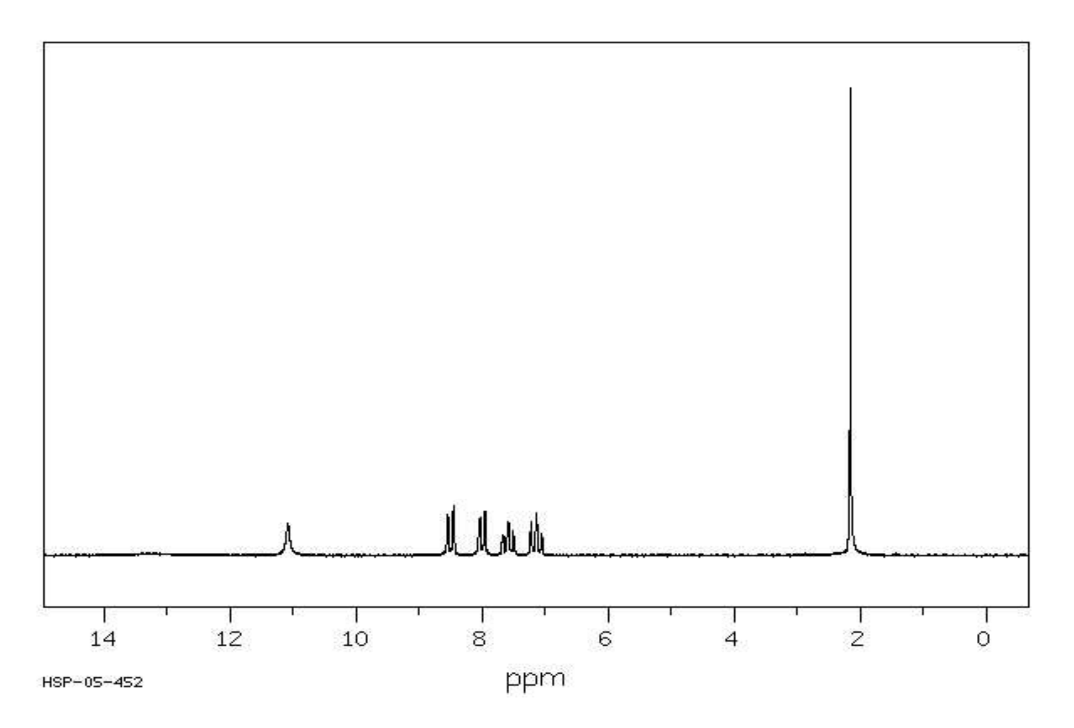
Espectro de RMN [1]H del ácido 4-nitrobenzoico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



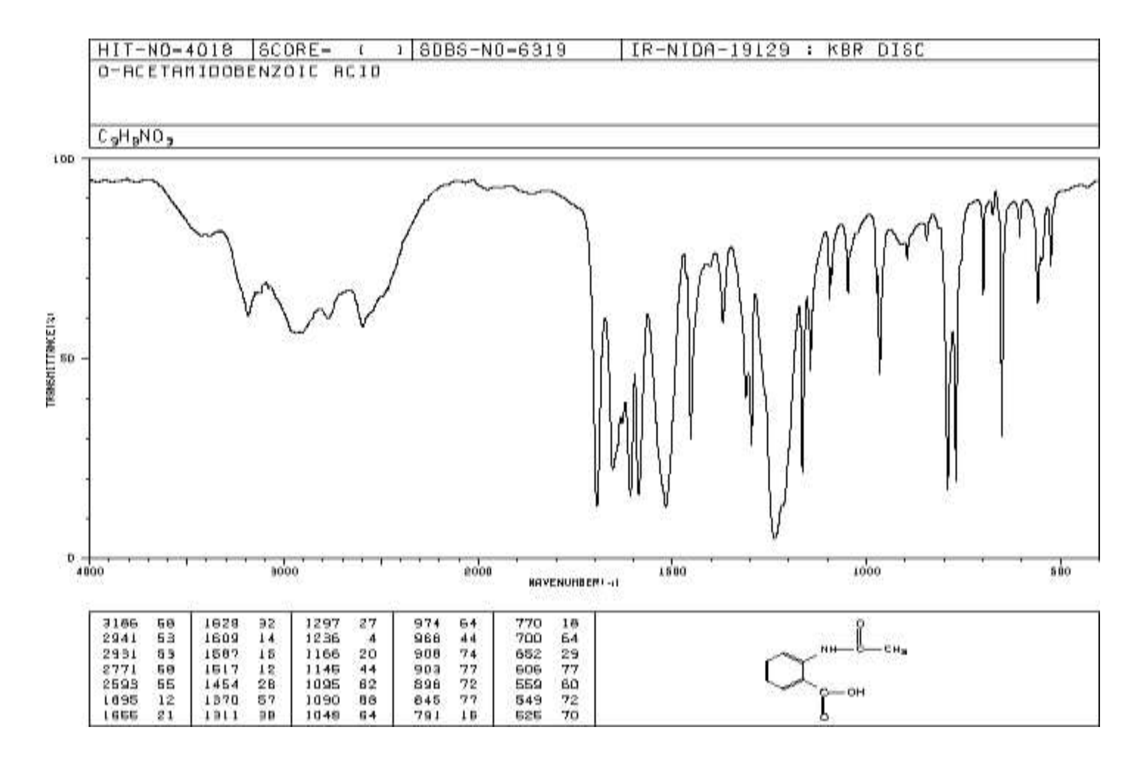
Espectro de infrarrojo del ácido 4-nitrobenzoico

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de RMN ^1H de ácido acetilantranílico (90 MHz; DMSO-d_6)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)



3166	68	1628	32	1297	27	974	64	770	18
2941	53	1609	14	1236	4	968	44	700	64
2931	63	1587	15	1166	20	908	74	652	29
2771	68	1517	12	1146	44	903	77	606	77
2593	55	1454	28	1095	82	898	72	559	60
1695	12	1370	57	1090	88	845	77	549	72
1666	21	1311	38	1048	64	791	16	525	70

Espectro de IR de ácido acetilantranílico (KBr)

SDBSWeb : http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/ (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

Oxima de la ciclohexanona

$NH_2OH \quad HCl$; $AcO^- \; Na^+$; O ; N ; OH

OBJETIVO: Ilustrar la preparación de oximas.

PROCEDIMIENTO: 5, 30, 41.

GUIA DE ESTUDIO

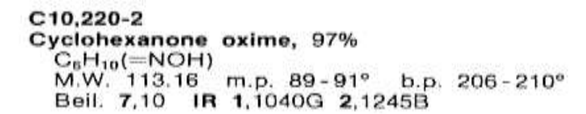
1. Oximas. Obtención; mecanismo (adición-eliminación sobre grupo carbonilo).
2. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Frecuencias características en infrarrojo para cetonas y oximas.

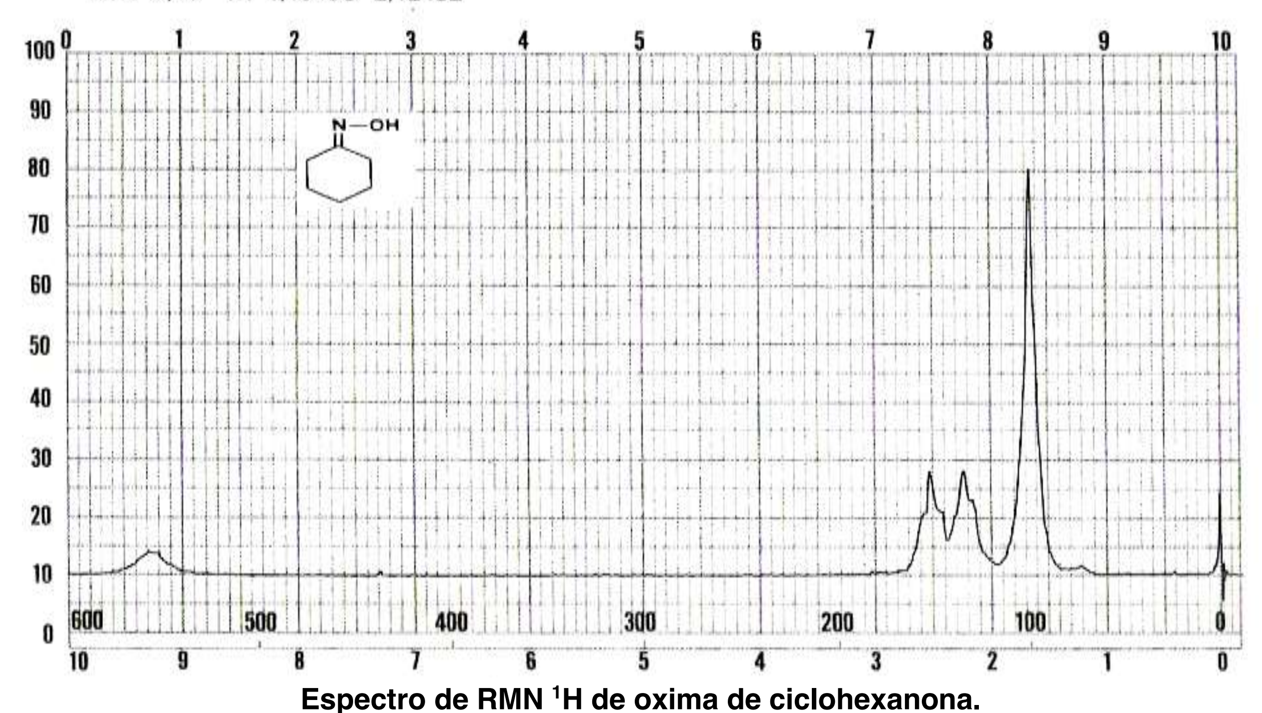
CUESTIONARIO

1. Escriba la ecuación balanceada para esta reacción.
2. ¿Por qué se adiciona el nitrógeno (y no el oxígeno) de la hidroxilamina al grupo carbonilo?
3. Explique, con el mecanismo de reacción, por qué es importante tener un pH ligeramente ácido. ¿Cómo logrará esto?
4. ¿Qué tipo de isomería presentan las oximas? ¿Es el caso de la oxima de ciclohexanona?
5. Asigne las señales relevantes en los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H de materia prima y producto

NOTAS

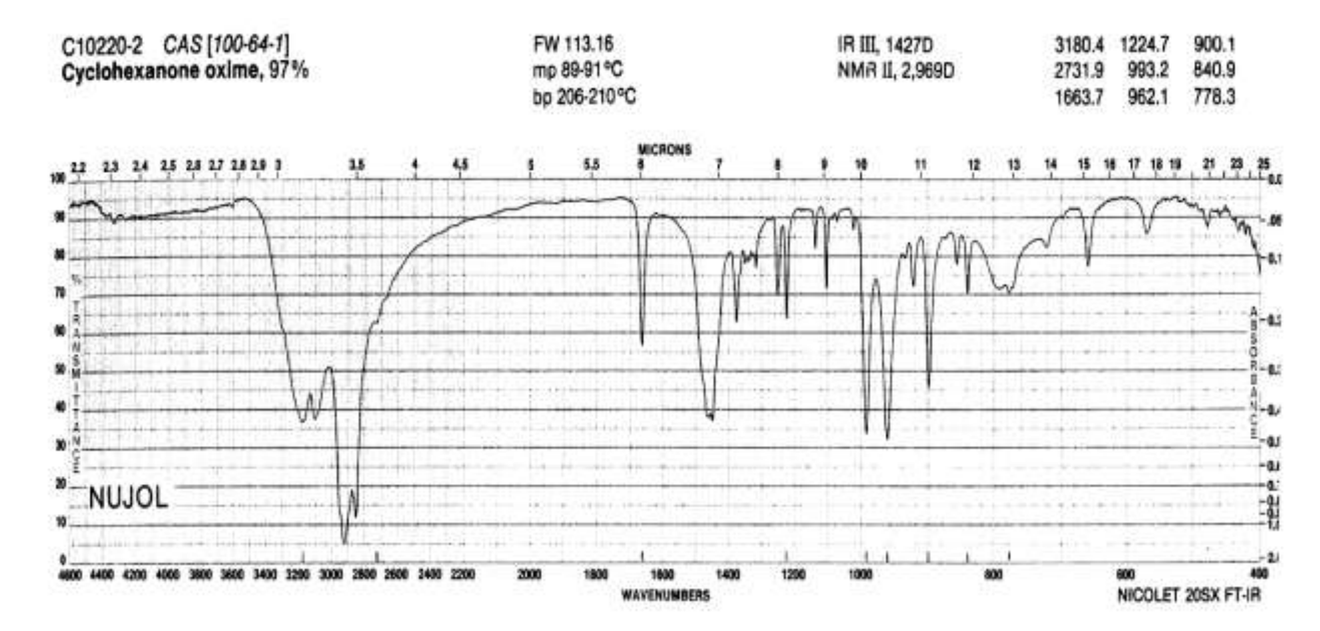
1. El clorhidrato de hidroxilamina y la ciclohexanona son sustancias tóxicas e irritantes. Evite el contacto con la piel.
2. La reacción puede realizarse en microescala.
3. La oxima de ciclohexanona puede transformarse en caprolactama por el método de Beckman.
4. La ciclohexanona puede prepararse por oxidación de ciclohexanol.
5. Después de aislado el producto, descarte los efluentes acuosos al drenaje.





Espectro de RMN [1]H de oxima de ciclohexanona.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de IR de oxima de ciclohexanona.

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Pentaacetato de α- ó de β-D-glucosa

OBJETIVO: Efectuar la acetilación de la glucosa para obtener un anómero específico pentaacetilado.

PROCEDIMIENTO: 2, 14, 26, 33, 40, 41, 43.

GUIA DE ESTUDIO:

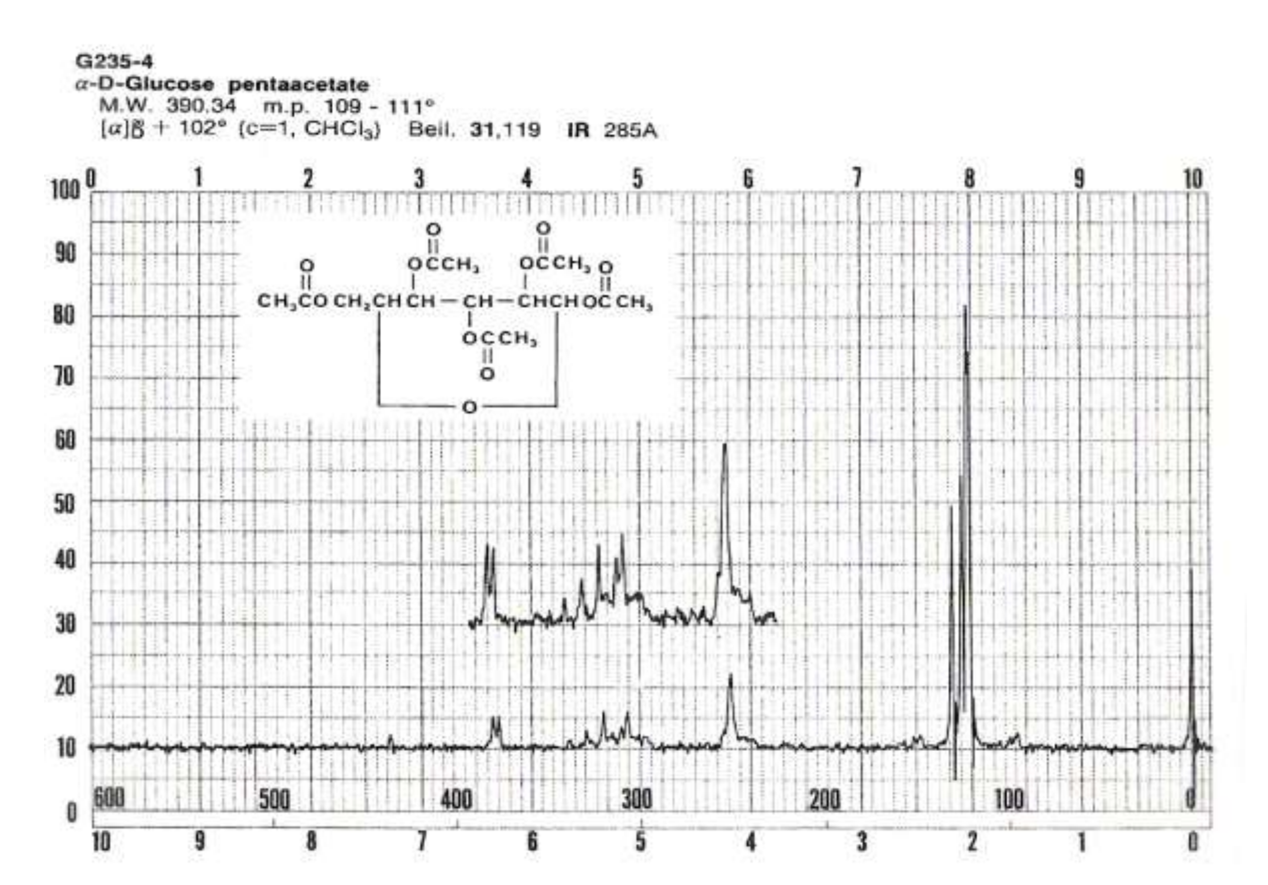
1. Acetilación de alcoholes; condiciones y mecanismo (sustitución nucleofílica sobre grupo acilo). Monosacáridos, mutarrotación.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias de absorción características para el grupo carbonilo de ésteres carboxílicos.

CUESTIONARIO:

1. Defina los conceptos: enantiómero, diastereoisómero epímero, anómero, axial y ecuatorial.
2. Proponga un mecanismo para la mutarrotación de D-glucosa. ¿Qué grupos funcionales están involucrados?
3. ¿Cuál de los anómeros de la D-glucosa será acetilado más rápidamente?
4. Justifique las diferencias en las propiedades físicas (p. ej. solubilidad) entre la materia prima y el producto.
5. Interprete los espectros de IR y RMN del producto.

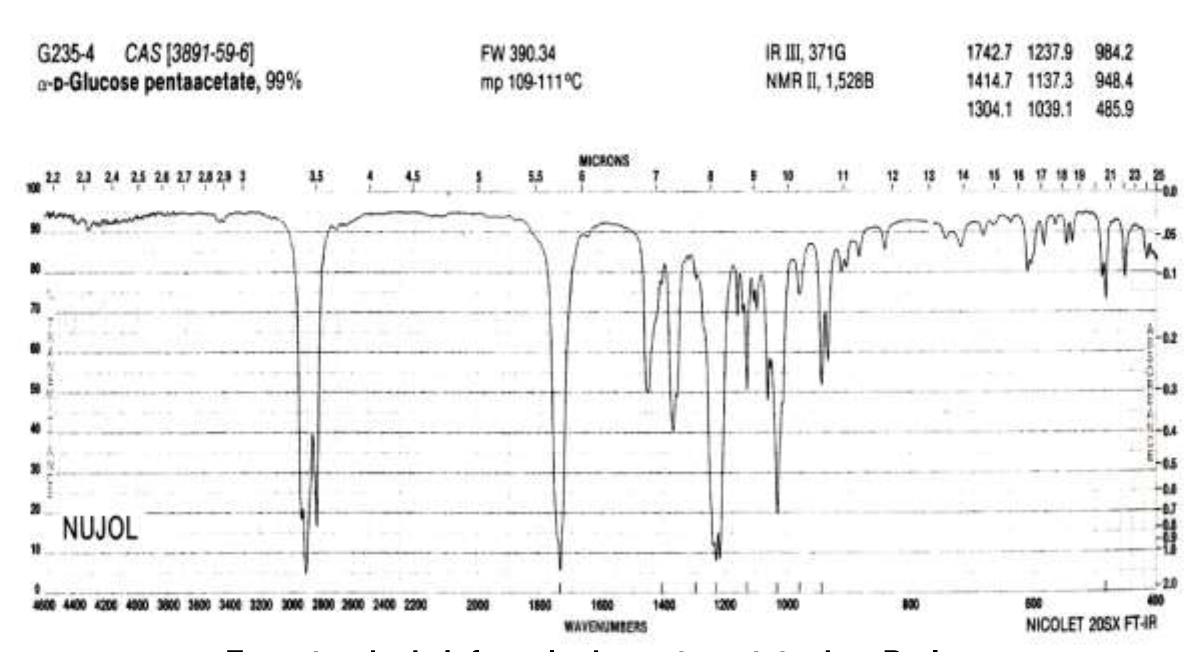
NOTAS:

1. Si es necesario, puede secar el acetato de sodio o el cloruro de zinc anhidro, fundiendo la sal húmeda en el matraz de reacción.
2. Esta reacción puede ser realizada en microescala.
3. Descarte los efluentes acuosos en el drenaje. Las aguas madres de la recristalización se vierten en el recipiente de desechos orgánicos correspondiente al tipo de disolvente usado.



Espectro de RMN [1]H de pentaacetato de α-D-glucosa

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de de infrarrojo de pentaacetato de α-D-glucosa

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc

Rojo para (p-nitrofenilazo-Β-naftol)

NH_2

1) HNO_2

2) β-naftol

NO_2

N N NO_2

OBJETIVO: Obtener un colorante azóico mediante reacciones de formación y acoplamiento de sales de diazonio.

PROCEDIMIENTO: 2, 4, 21, 26, 29, 39, 41.

GUIA DE ESTUDIO

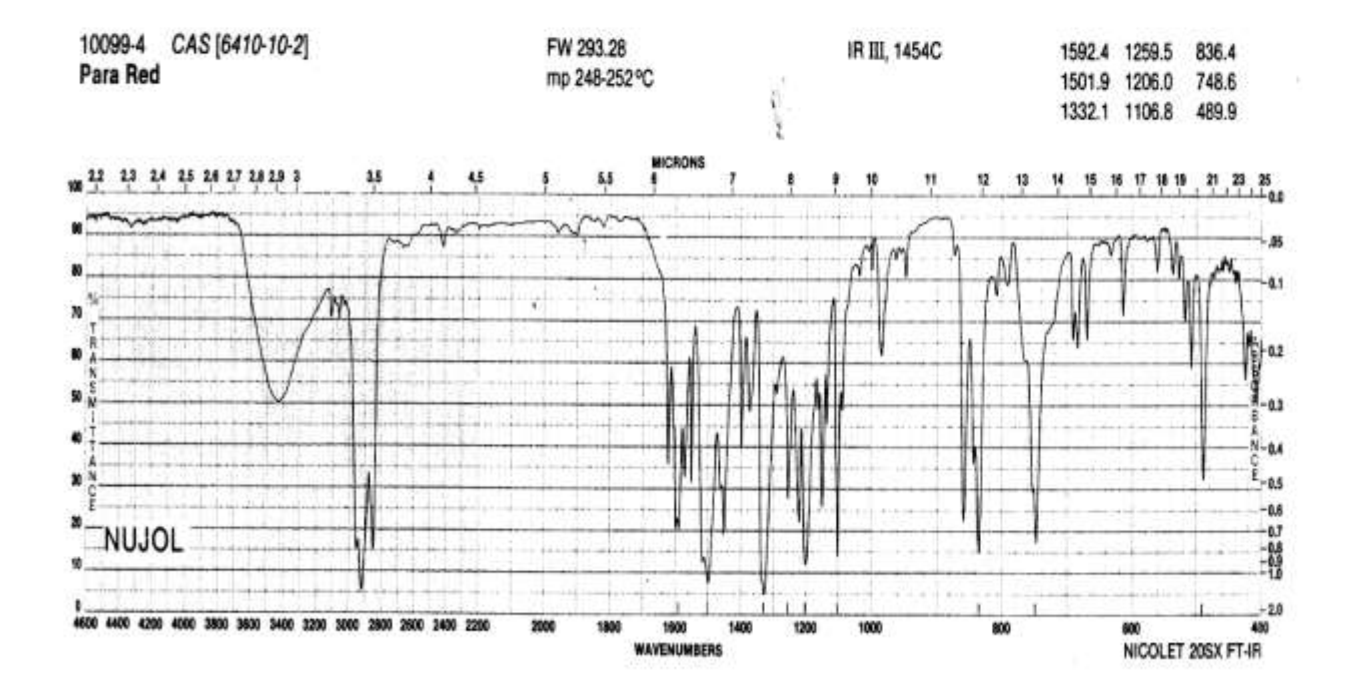
1. Obtención de sales de diazonio. Mecanismo de reacción.
2. Acoplamiento de las sales de diazonio. Mecanismo (sustitución electrofílica aromática). Efecto del pH. Aplicaciones y limitaciones de la reacción.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Principales reacciones de aminas, fenoles y sales de diazonio.
5. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
6. Señales características de absorción en infrarrojo para grupos amino, nitro, azo y fenol.

CUESTIONARIO

1. ¿Qué tipos de reacción pueden realizarse sobre las sales de diazonio?
2. Mencione dos grupos funcionales sobre el anillo aromático que faciliten el acoplamiento con sales de diazonio. ¿Por qué es importante el pH?
3. ¿Por qué debe mantener fría la solución de la sal de diazonio?
4. Señale las frecuencias de las señales en el espectro de infrarrojo de la pág. 80 asociadas con los grupos nitro, fenol, aromáticos y azo.

NOTAS

1. La 4-nitroanilina, el beta-naftol y los azocompuestos son todos tóxicos e irritantes. Las sales de diazonio son explosivas. Utilice campana y protección adecuada.
2. La reacción puede ser realizada en microescala, usando cantidades cuidadosamente pesadas.
3. Busque la propuesta de síntesis de *p*-nitroanilina.
4. Después de neutralizar con bicarbonato de sodio, puede tirar los efluentes acuosos por el drenaje.



Espectro de infrarrojo de Rojo Para

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

HO
N
N
NO_2

Salicilaldehído y p-hidroxibenzaldehído

Fenol–OH → a) $CHCl_3$, ^{-}OH ; b) H^+ → salicilaldehído (CHO, OH) + OHC–C$_6$H$_4$–OH

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de Reimer - Tiemann.

PROCEDIMIENTO: 5, 9, 14, 40.

GUIA DE ESTUDIO

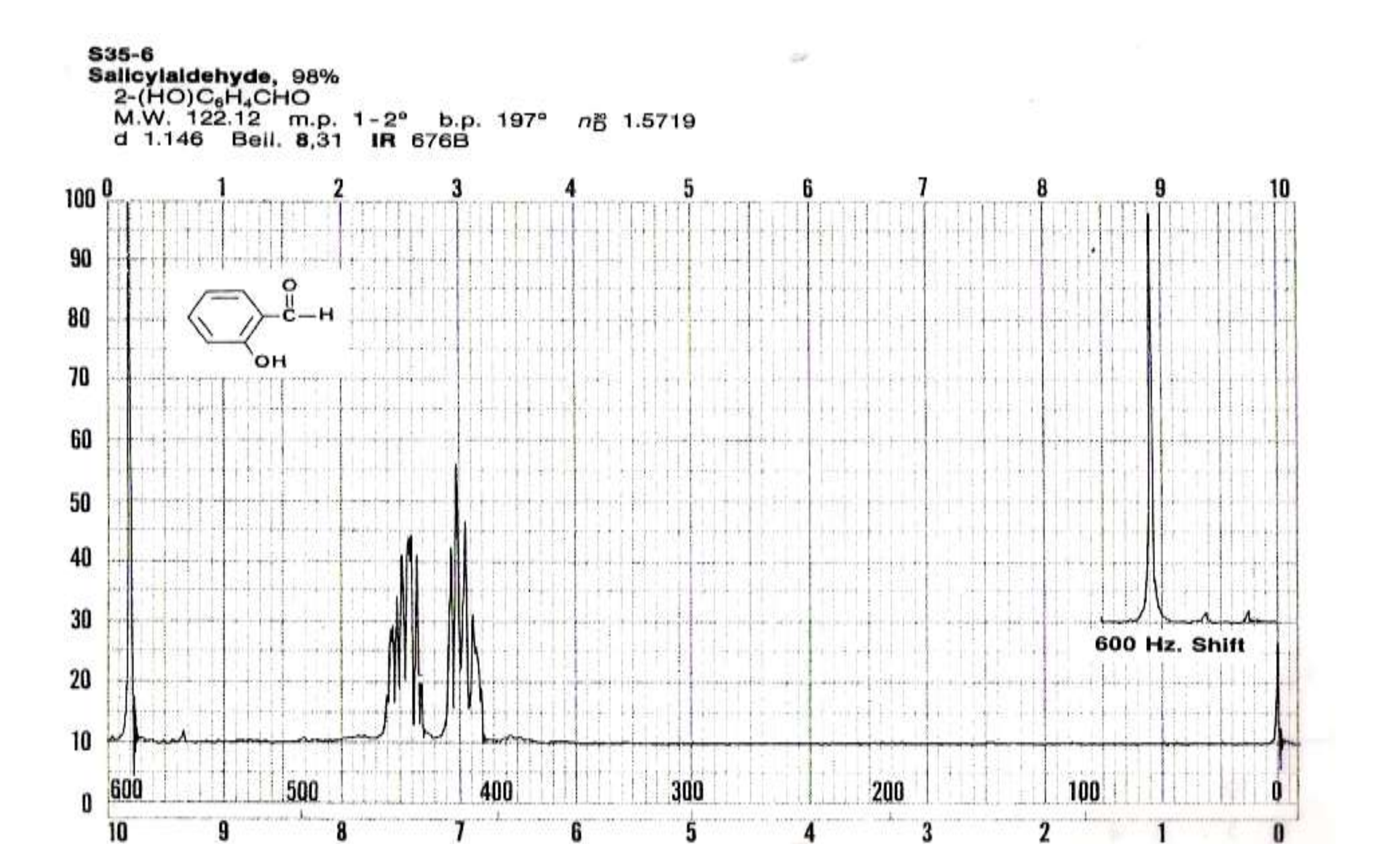
1. Reacción de Reimer-Tiemann. Mecanismo (sustitución electrofílica aromática); formación de carbenos. Reactividad de fenoles y aldehídos.
2. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
3. Estructura y propiedades físicas de reactivos y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
4. Frecuencias características de absorción en el infrarrojo para fenoles y aldehídos aromáticos.

CUESTIONARIO

1. Defina los siguientes términos y relaciónelos con el mecanismo de esta reacción: ácido, base, carbeno, electrófilo, nucleófilo, hidrólisis, puente de hidrógeno.
2. Indique el objetivo de las siguientes operaciones: a) la destilación por arrastre de vapor; b) la formación del derivado bisulfítico del salicilaldehído.[42]
3. ¿Qué tipos de derivados de los productos podría hacer para completar su identificación?
4. Asigne las señales en los espectros de RMN ^{1}H e infrarrojo del saliciladehído.
5. Indique las frecuencias de absorción de las bandas características en infrarrojo para el fenol, el carbonilo del aldehído y el anillo aromático *orto*-disustituido.

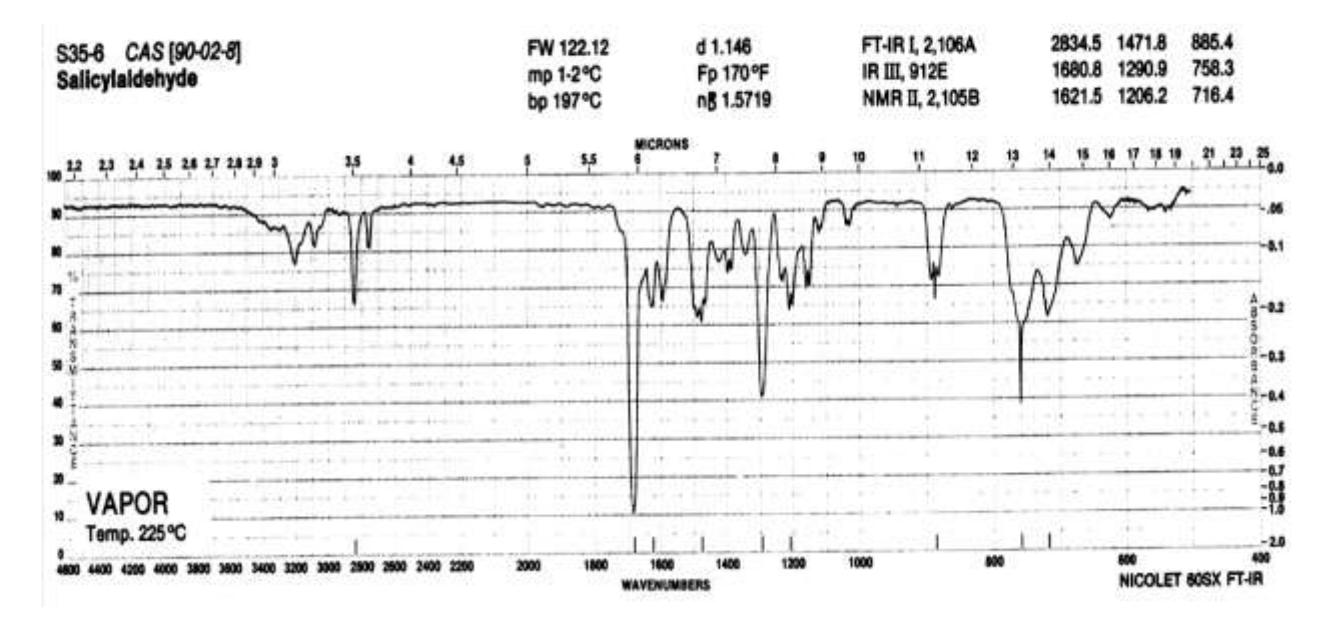
NOTAS

1. El fenol y el hidróxido de sodio provocan serias quemaduras en la piel. El cloroformo es tóxico y potencial cancerígeno. Use la protección adecuada en manos y ojos y realice la reacción en campana de extracción.
2. Puede realizar este experimento a partir de 1 g de fenol si derivatiza los productos (p. ej., mediante las correspondientes 2,4-dinitrofenilhidrazonas) para facilitar su aislamiento e identificación.[38] Puede también evaluar la pureza del salicilaldehído mediante su índice de refracción.
3. Neutralice los efluentes acuosos antes de eliminar por el desagüe.



Espectro de RMN ¹H de salicilaldehído

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.



Espectro de infrarrojo de salicilaldehído

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

Trifenilmetanol

Br $\xrightarrow{Mg}$ MgBr $\xrightarrow{C_6H_5\text{-}C(=O)\text{-}R}$ C-OH

R = C_6H_5, OCH_3

OBJETIVO: Ilustrar la reacción de Grignard.

PROCEDIMIENTO: R= C_6H_5: 2, 13, 21, 25, 28, 34, 42. R= OCH_3: 2, 4, 13, 14, 15, 20, 26, 30, 33, 34, 41, 42, 43.

GUIA DE ESTUDIO

1. Compuestos organometálicos. Reactividad y manejo. Obtención y reacciones de reactivos de Grignard. Mecanismos.
2. Estructura y propiedades físicas de materias primas y productos; riesgos implicados y precauciones necesarias en su manejo.
3. Reacciones y fundamento químico del procedimiento.
4. Interpretación de los espectros de infrarrojo y RMN ^{1}H del producto.

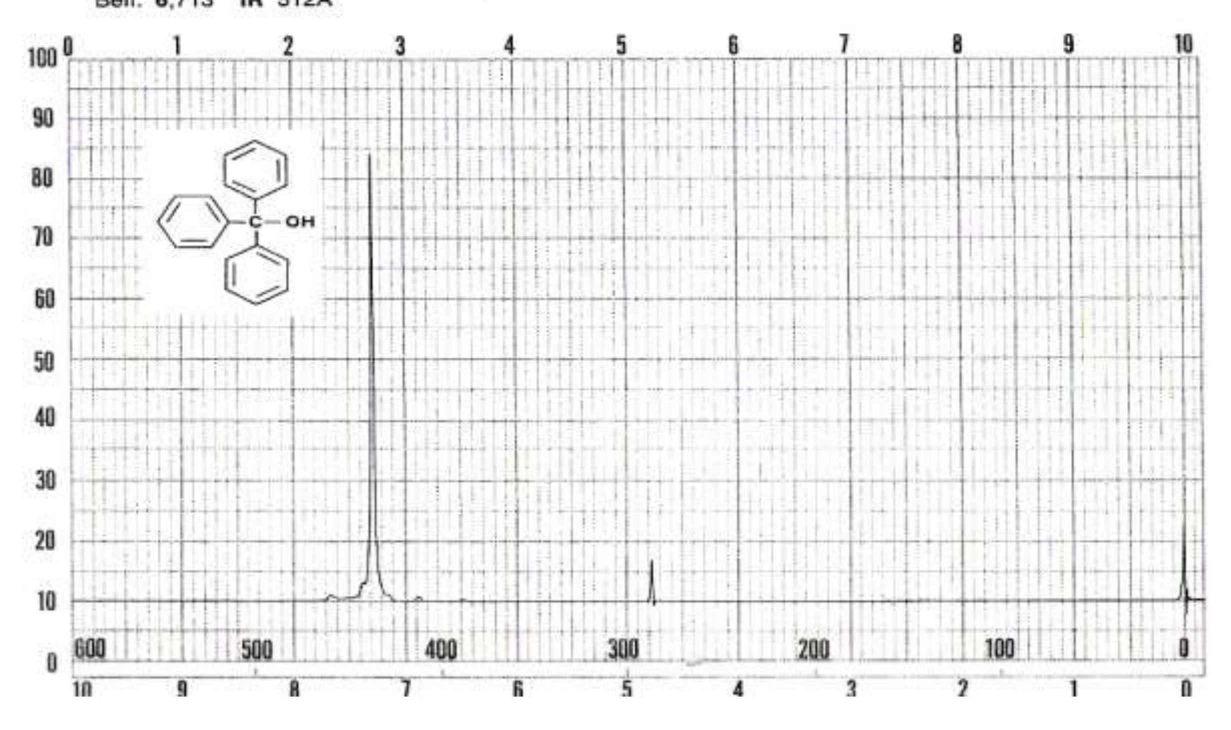
CUESTIONARIO

1. Señale cuatro grupos funcionales que pueden reaccionar con un reactivo de Grignard, y los productos esperados.
2. ¿Qué precauciones tendrá en cuenta para la preparación del reactivo de Grignard?
3. En el espectro de RMN ^{1}H del producto, indique el desplazamiento químico y la multiplicidad de los protones aromáticos y la proporción de esta señal con respecto a la correspondiente al protón del grupo alcohol.

NOTAS

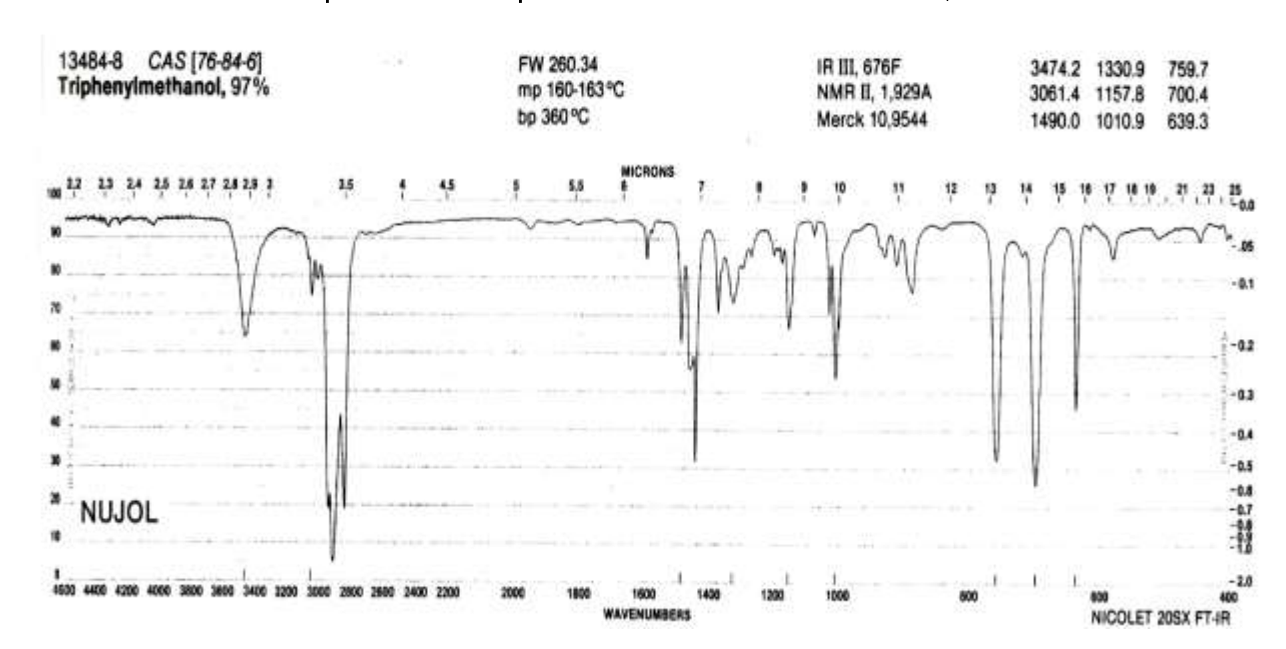
1. El bromobenceno es tóxico e irritante. El éter etílico es muy volátil e inflamable y puede contener peróxidos. Si da positiva la prueba de detección de peróxidos, deberá tratarlo y secarlo como se describe en la literatura.[40, 41]

2. Después de neutralizar, deseche los efluentes acuosos al drenaje y los orgánicos en el recipiente de desechos orgánicos que corresponda.



Espectro de RMN ^{1}H de trifenilmetanol

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc



Espectro de de infrarrojo de trifenilmetanol

Reproducido con permiso de Aldrich Chemical Co., Inc.

APÉNDICES

Apéndice 1

LA BITÁCORA DE LABORATORIO

Esta es una guía de los lineamientos usuales para el registro de experimentos en un laboratorio de química orgánica. Atienda las instrucciones particulares de su asesor.

Cada alumno tendrá una libreta especial para el laboratorio (bitácora) en la que registre la información de la investigación previa y la metodología de su trabajo experimental, los cálculos, las observaciones, los resultados y las conclusiones. Todo se anota directamente en esta libreta, a medida que se realizan las actividades y se obtiene la información. No use hojas sueltas para recolectar datos con la intención de pasarlos posteriormente "en limpio" a la libreta.

Se recomienda seguir los siguientes lineamientos:

- La libreta debe ser tamaño carta, de pasta dura, encuadernada y foliada.
- Anote en la primera hoja sus datos personales; reserve la segunda para una tabla de contenidos.
- Escriba con bolígrafo de tinta negra y letra legible en las páginas foliadas.

Para cada experimento deberá registrar en su libreta las siguientes secciones:

I. Información introductoria. Se presentará al asesor durante la evaluación previa al experimento:

- Número y título del experimento
- Esquema de la reacción
- Objetivo
- Información preliminar, con base en la GUÍA DE ESTUDIO. Por ejemplo, descripción del tipo de reacción y mecanismo de reacción. Escriba las preguntas y respuestas del CUESTIONARIO.
- Las propiedades físicas de materia prima, reactivos, disolventes y productos, así como las precauciones a considerar en relación con su manejo, deben incluirse en una tabla con el siguiente encabezado:

Compuesto	P.M.	p.f.	p.eb.	densidad	solubilidad	Precauciones

II. Diseño del experimento. Se concreta con la discusión que tiene lugar con el asesor, durante la evaluación previa al experimento.

- Referencia bibliográfica del procedimiento a reproducir (método Vancouver)
- Lista de sustancias a emplear con cantidades (según el caso, en g, mg, mL, μL, además de moles o mmoles).
- El procedimiento experimental planeado, en forma de lista numerada o diagrama de flujo. No olvide escribir notas de advertencia en relación con sustancias u operaciones peligrosas. Debe tener a la mano (por ejemplo, pegada en la libreta) una fotocopia del procedimiento de la literatura.
- Lista del material y equipo. Dibuje aparatos en casos que lo ameriten.

III. Parte experimental. Registre esta información, directamente en la libreta, en página foliada. Es importante hacerlo durante la misma sesión de laboratorio en la que realizó su trabajo. Reporte de manera precisa, detallada y honesta. Incluya:

- Esquema de reacción
- Tabla de sustancias empleadas:

Sustancia	Masa (g o mg)	Volumen (mL)	# de moles o mmoles

- Procedimiento realizado por pasos. Iniciando con la fecha de cada sesión de laboratorio en que trabajó en el experimento. Redactado en tiempo pasado e impersonal. Escriba inmediatamente después de realizar cada operación e incluya sus observaciones (p. ej., dibuje las placas de CCF). No borre ni sobre-escriba; si se equivoca, tache el error con una línea diagonal, sin ocultar el dato erróneo, y escriba la corrección a continuación.

IV. Resultados y discusión. Anote la cantidad obtenida del producto y el rendimiento porcentual (incluya cálculo estequiométrico), color, punto de fusión o de ebullición, datos espectroscópicos, etc. Interprete sus observaciones y resultados contrastando con los reportados.

V. Conclusiones. Describa lo que considera que ha sido el aprendizaje derivado del experimento, los posibles errores y las propuestas para mejorarlo.

La libreta debe contener toda la información necesaria para que cualquier persona sea capaz de reproducir el experimento exactamente como lo describió el autor. Para que un experimento que se ha realizado con éxito sea reproducible, es esencial ser fiel a la realidad. No omita las equivocaciones; si los resultados de la experiencia no son los esperados, disponer de una

información veraz y pormenorizada será la única forma de corregir los errores. Antes de remitir al asesor, cancele el espacio sobrante con una línea diagonal, registre la fecha y su firma.

El asesor deberá asentar la calificación, firma y fecha.

Lectura recomendada: El Cuaderno de Laboratorio**.** Dr. Ricardo Hernández.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO

Presentamos aquí una serie de recomendaciones a los estudiantes del laboratorio de Síntesis de Fármacos y Materias Primas I, con la intención de ayudarlos a incrementar la eficiencia de su trabajo dentro del mismo.



La planeación anticipada del trabajo experimental le permitirá aprovechar mejor el tiempo destinado al mismo. Es importante que vea, como objetivo de su experimento, no la obtención de un producto determinado mediante la reproducción mecánica de instrucciones descritas en un libro, sino la oportunidad de obtener y poner en práctica conocimientos y habilidades, desarrollar un criterio que le permita proponer alternativas viables y seguras (siempre de acuerdo con su asesor), realizar observaciones y obtener conclusiones.

Pida a su asesor, antes de la evaluación, una revisión preliminar de la información que ya tiene asentada en la **Libreta de Laboratorio (Apéndice 1)**. El asesor le comunicará lo que, a su juicio, debe ser complementado. Esto será particularmente importante cuando realice la síntesis de su fármaco, para lo que tendrá que recabar, para cada reacción de la secuencia sintética, el mismo tipo de información que ha manejado en los experimentos propuestos en esta Guía, aunque ya sin el apoyo de la misma.

Organice eficientemente el tiempo destinado al laboratorio, elaborando una lista de tareas y fijándose plazos para ejecutarlas. Para ello, estudie el procedimiento, reproduciendo mentalmente la secuencia de pasos a realizar. Un diagrama de flujo puede ser de utilidad, particularmente para los pasos de aislamiento y purificación del producto. Verifique previamente la existencia en el laboratorio de todos los reactivos y disolventes que empleará. Realice los cálculos y llene con anticipación la solicitud de material de vidrio y equipo.



Nunca inicie un paso del experimento del cual no entienda con claridad el "CÓMO" el "POR QUÉ" y el "PARA QUÉ". Es muy frustrante para el asesor darse cuenta de que su alumno no sabe qué finalidad tiene una operación que ya está realizando, o que tiene que releer constantemente cada renglón del procedimiento. El seguir mecánicamente las instrucciones del libro, como una receta de cocina, le prepara para ser un técnico, no un profesionista, además de implicar

serios riesgos para usted y sus compañeros.

Durante su experimento, debe contar con acceso rápido a la información que puede ser requerida. De ahí la necesidad de tener en su Libreta de Laboratorio una tabla de propiedades físicas de todas las sustancias a emplear. Preste especial atención a los peligros potenciales de las sustancias y procesos involucrados.

Es necesario mantener siempre a la mano y en buenas condiciones el **Material Básico** individual y por equipo (ver **Apéndice 7**), así como leer con detenimiento el **Reglamento del Laboratorio (Apéndice 9)** y apegarse a lo ahí establecido.

Puede aprovechar el tiempo mientras transcurre una reacción realizando diferentes actividades, como podrían ser, por ejemplo, preparar el sistema de CCF o el equipo que necesitará más adelante, escribir lo que ha realizado y observado en la Libreta de Laboratorio, lavar el material de vidrio, limpiar su espacio, organizar la gaveta, etc.

Mantenga una comunicación estrecha con su asesor. No dude en consultarlo si no está seguro de cómo utilizar un instrumento, cómo armar un aparato, qué espera lograr con la operación que va a realizar o cómo tratar los residuos de una reacción. Es muy recomendable pedir al asesor que inspeccione el aparato ensamblado y dé su visto bueno antes de iniciar una operación.

Por último, es importante tener en cuenta que una observación o resultado inesperado no debe considerarse como un fracaso, sino como una oportunidad de aprender o descubrir algo nuevo. En lugar de desechar y repetir, es más valioso investigar las causas que condujeron al problema y, de ser posible, “rescatar” el experimento. Comunique a su asesor si supone que pudo haber cometido un error en alguno de los pasos del procedimiento que está siguiendo.

LA MICROESCALA EN EL LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA

En los cursos de laboratorio de Química Orgánica existe una tendencia generalizada, desde hace ya varias décadas, hacia la realización de experimentos de síntesis empleando pequeñas cantidades de sustancias.

A mediados del siglo XX, se proponían experimentos en una escala de 50 a 100 g de sólido y de 500 a 2000 mL de líquidos. Sin embargo, ante la necesidad de abatir los costos en el desarrollo de nuevos productos y disminuir el impacto ambiental derivado del uso de reactivos tóxicos contaminantes, se comenzó a disminuir las cantidades de reactivos empleados en los experimentos. En 1957, Arthur Vogel, en la primera edición del libro *Small Scale Preparations* sugiere la utilización de hasta 10 g de sólido. Al aumentar la conciencia en cuanto a la preservación del medio ambiente, el conocimiento de la peligrosidad de varios productos químicos y gracias al desarrollo de nueva tecnología que permitió el uso de cantidades más pequeñas de reactivos, se ha llegado a lo que en la actualidad se conoce como microescala.



No fue sino hasta la década de 1980 cuando inició la "Revolución de la microescala", a partir de la publicación de la primera edición del libro *Microscale Organic Laboratory* de Mayo, Butcher y Pike,[25] con lo que se le dio un gran impulso a la microescala en diferentes áreas de la química.

Existen numerosas definiciones de la química orgánica en microescala, siendo la más aceptada aquélla donde se indica la utilización de 50 a 300 mg de reactivos sólidos y de 0.5 a 3 mL de solución. En la actualidad es cada vez más aceptada la idea de que la microescala es una alternativa valiosa en la enseñanza de la química experimental, ya que la utilización de este tipo de técnicas conlleva numerosas ventajas:

Se desarrollan nuevas y mejores habilidades en el alumno, debido a que aumenta el cuidado en el manejo de los reactivos y del material utilizado.

Mejora la calidad del aire dentro del laboratorio.

Disminuye el impacto ambiental, debido al abatimiento de la cantidad de residuos.

Se promueve la conciencia ambiental en el alumno.

Disminuyen los gastos por neutralización o desactivación de reactivos.

Disminuyen los riesgos de accidentes en el laboratorio debidos al manejo de reactivos tóxicos, cáusticos, inflamables y /o explosivos.

Se reducen los costos de operación de los laboratorios al manejarse menores cantidades de reactivos.

Se requiere un espacio más reducido para almacenar los reactivos.

Disminuyen los tiempos globales del proceso de purificación de las substancias sintetizadas (no así los tiempos de reacción).

Sin embargo, la microescala también tiene ciertas limitaciones, que deberán tomarse en cuenta para aplicarla de manera racional en los laboratorios de docencia:

Se requiere la utilización de material de vidrio especial y equipos de medición más precisos.

Es difícil observar a nivel micro ciertos fenómenos como, por ejemplo, la liberación de calor en las reacciones.

Existe la posibilidad de un incremento en el riesgo de contaminación de los productos y de obtener bajos rendimientos debido a pérdidas mecánicas. Este obstáculo es superado cuando se desarrolla mayor habilidad en el químico que desarrolla las técnicas en microescala.

Para abordar de una manera adecuada el trabajo en microescala, es indispensable tener en cuenta los siguientes puntos:

El material utilizado para la síntesis en microescala puede diferir del que se ha empleado de manera común en otros laboratorios (vea las referencias citadas abajo). Las juntas de rosca son las más seguras, pero el material es más costoso; pueden emplearse también las juntas esmeriladas convencionales, principalmente las 14/20, si se emplean seguros para junta (clips) del tamaño adecuado.

Los líquidos son transferidos utilizando una pipeta Pasteur, una micropipeta automática o una jeringa. También existe la alternativa de pesarlos, en lugar de medir su volumen.

Se recomienda trabajar las reacciones en recipientes cuya capacidad sea aproximadamente dos veces mayor que el volumen de la solución.

Es indispensable el uso de balanzas de precisión para pesar las sustancias.

El aislamiento y purificación de los productos se realiza con técnicas como extracción líquido-líquido (empleando pipeta Pasteur y vial cónico o tubo de ensayo), microdestilación (cabezas de destilación de Hickmann), microcris-talización (tubo de Craig) o cromatografía en columna (en pipeta Pasteur). Se recomienda leer el capítulo correspondiente a microescala en algunas de las siguientes referencias: 7, 15, 25, 28, 34, y ver el video "Microescala en Química Orgánica" en el *Podcast* de la FES Zaragoza o en *Vimeo*.[45]

Su asesor puede solicitar a la Coordinación de Laboratorios el *kit* de microescala.

En esta Guía se propone la utilización de la química en microescala para la realización de muchos de los experimentos planteados (ver las NOTAS al final de cada propuesta de práctica). En el caso de que el producto a sintetizar sea un intermedio en una síntesis de varios pasos, deberá considerar el rendimiento global para acordar con su asesor las cantidades de materia prima a utilizar.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS PELIGROSOS

Los residuos peligrosos se definen como "Todos aquellos residuos, en cualquier estado físico, que por sus características corrosivas, reactivas, explosivas, tóxicas, inflamables o biológico-infecciosas, representen un peligro para el equilibrio ecológico o el ambiente" (Ley general del equilibrio ecológico y la protección al ambiente, 1996). Aunque la mayor parte de los residuos tóxicos son producidos por la industria, en los laboratorios de docencia que manejan sustancias químicas, se generan residuos que pueden representar un riesgo de seguridad y un daño al medio ambiente, por lo que es necesario ejercer una actitud responsable con relación a su manejo y disposición.

Algunos residuos peligrosos pueden ser purificados y reutilizados, otros pueden ser transformados en residuos inocuos; algunos tendrán que ser incinerados y otros más, confinados en depósitos subterráneos. Estas dos últimas opciones son costosas y no exentas de riesgo ambiental.

Para esta Guía de Laboratorio de SFMP-I hemos procurado seleccionar prácticas que involucren un riesgo bajo de contaminación ambiental y eviten la generación de residuos peligrosos. Se han descartado referencias a procedimientos obsoletos que no consideran, por ejemplo, los potenciales cancerígenos del benceno o del cloroformo y los proponen como disolventes para extracción o cristalización, cuando éstos pueden ser reemplazados por disolventes más inocuos. Por esta misma razón, algunos reactivos y disolventes se almacenan en una gaveta de acceso exclusivo a los asesores.



Debe considerar, durante la planeación y realización de un experimento, los siguientes factores:

1. Emplear la menor cantidad posible de reactivos químicos y disolventes (trabajo en microescala).
2. Preparar las disoluciones en la cantidad que se piensa utilizar.
3. Reemplazar, siempre que sea posible, el benceno y los disolventes clorados por otros que presenten menor toxicidad y sean biodegradables.
4. Recuperar lo que sea factible de ser reutilizado.
5. No desechar nada hasta tener los resultados finales de su experimento.
6. Desactivar, siempre que sea posible, los residuos peligrosos.
7. Colocar los residuos peligrosos en los recipientes colectores correspondientes.

En las NOTAS de cada práctica propuesta en esta Guía se hace referencia a los riesgos implícitos en cada experimento, así como a la factibilidad de realizar el experimento en microescala. También se incluyen sugerencias relacionadas con la disposición de residuos. El alumno debe, sin embargo, seguir siempre las instrucciones de su asesor en relación con la disposición final de un desecho químico. Algunos manuales[5,21] describen procedimientos de desactivación de algunos tipos de residuos peligrosos, y la mayoría plantean la disposición final de los efluentes.

Muchas sustancias, en pequeñas cantidades y diluidas con agua, pueden ser descartadas al drenaje; es el caso de algunos compuestos orgánicos solubles en agua y biodegradables (etanol, ácido

acético, etc.), y de las soluciones acuosas (pH 5.0 - 9.5) de compuestos inorgánicos de los siguientes cationes y aniones:[20,21]

Cationes de: aluminio, calcio, cobre, hierro, litio, magnesio, molibdeno, potasio, sodio, estaño, zinc.

Aniones: HSO_3^-, BO_3^{3-}, Br^-, CO_3^{2-}, Cl^-, OCN^-, OH^-, I^-, O^{2-}, PO_4^{3-}, SO_4^{2-}, SO_3^{2-}.

NO debe tirar al desagüe sustancias insolubles en agua, inflamables, volátiles, tóxicas, lacrimógenas, olorosas o corrosivas ni, por supuesto, sustancias que reaccionen violentamente con agua.

Desactivación de residuos peligrosos



Antes de descartar en el recipiente que le corresponde, debe asegurarse de que el residuo ha sido desactivado, esto es, transformado químicamente en un compuesto de menor toxicidad y baja reactividad. Así, por ejemplo, un ácido mineral se neutraliza con bicarbonato de sodio antes de tirar al drenaje y un cloruro de ácido puede ser desactivado por reacción con alcohol antes de colocarlo en el correspondiente recipiente de desechos orgánicos.

Con base en la información química y toxicológica de la cual disponga, deberá discutir con su asesor la conveniencia de tratar químicamente el residuo de su reacción antes de desecharlo.

Recolección de residuos de laboratorio

Para recolectar de forma apropiada los residuos peligrosos generados en un laboratorio y mantener condiciones seguras en el mismo, es necesario utilizar recipientes colectores claramente identificados y con cierre hermético. Los recipientes sugeridos para el laboratorio son los siguientes:

Disolventes orgánicos no halogenados.

Disolventes orgánicos halogenados.

Residuos sólidos, empacados dentro de bolsas de polietileno.

Residuos orgánicos de destilaciones o cristalizaciones, en frascos cerrados y etiquetados con nombre del compuesto, del disolvente y peligrosidad (corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico, inflamable).

Aceite de desecho de las bombas de vacío.

Mercurio, en un frasco hermético especial (consulte con su asesor).

Vidrio roto.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN CHEMICAL ABSTRACTS

Antes de iniciar cualquier trabajo de investigación es fundamental efectuar una búsqueda de información para conocer el estado actual del conocimiento sobre el tema. Dentro de nuestro curso de laboratorio se emprenderá la síntesis de un fármaco con base en los métodos descritos en la literatura química, para lo cual se tendrá que acudir primeramente a **fuentes secundarias de información**; entre ellas, las más importantes son el *Chemical Abstracts*, y su versión electrónica, *SciFinder* (ver **Apéndice 6**). Las **fuentes primarias de información** (principalmente artículos científicos y patentes) describen los procedimientos y los resultados de investigaciones.

Chemical Abstracts (*CA*) es la guía de literatura química más completa del mundo, y desde su primera publicación en 1907, ha hecho referencia a más de 61 millones de sustancias y 34 millones de documentos. Toda información publicada en la literatura técnica o científica relacionada con la química (p. ej., artículos, patentes, memorias en congresos o tesis de doctorado), en cualquier parte del mundo, es recopilada por *CA* y presentada organizadamente en inglés, en forma de resúmenes (o extractos), incluyendo la bibliografía de la fuente primaria que contiene esa información. La información que ofrece aparece de 3 a 12 meses después de la publicación original.

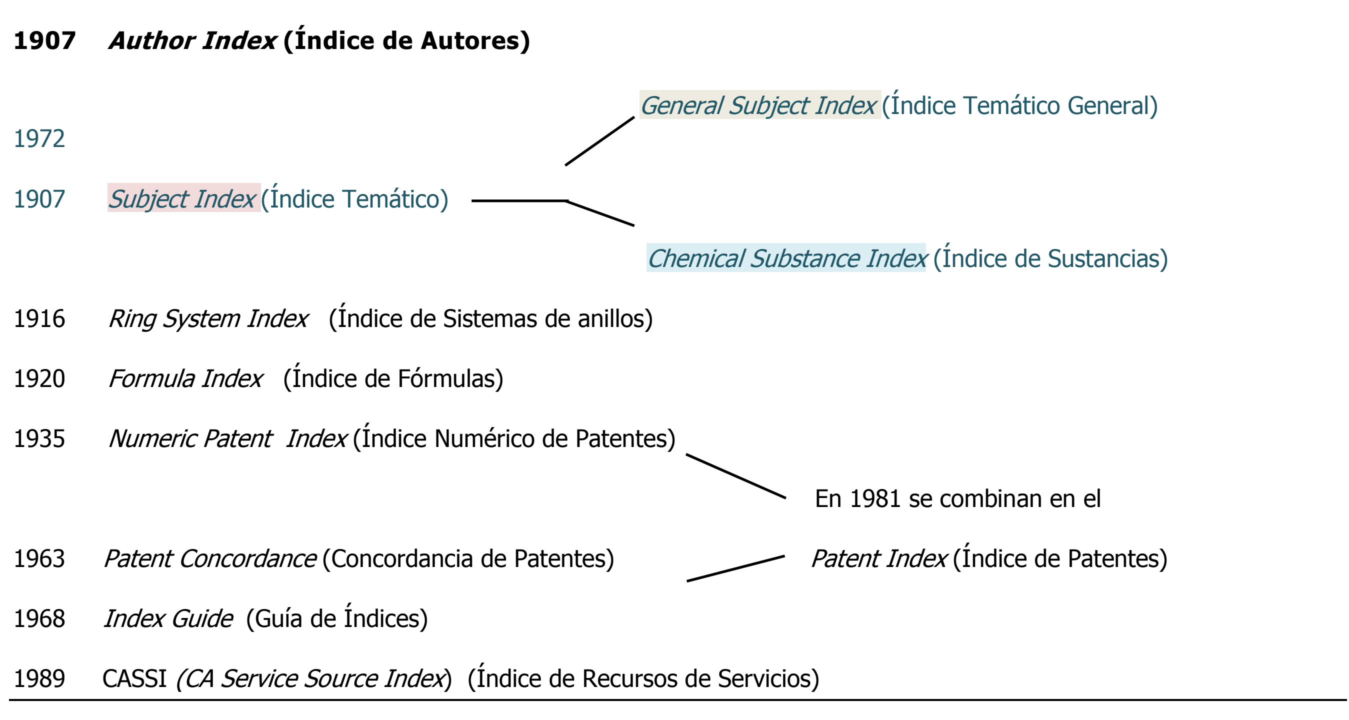
Los volúmenes del *CA* se clasifican en cuatro categorías:

1. Ediciones semanales del *CA*

Cada semana, *CA* publica un tomo con aproximadamente 22,000 resúmenes, organizados dentro de diferentes secciones. La intención de los resúmenes es presentar la información nueva incluida en los documentos originales, para ayudar al investigador a decidir si la obra será o no de su interés. A cada resumen se le asigna un número, según una secuencia iniciada al comienzo del período de seis meses al que corresponde cada volumen. Cada tomo incluye índices de autores, de palabras clave y de patentes.

2. Índices de Volúmenes del *CA*

Publicados semestralmente (en la actualidad); los índices corresponden a un número de volumen:



Adaptado de: Maizell, R. E., *How to Find Chemical Information. A Guide for Practicing Chemists, Teachers and Students*, 3° ed., Wiley: New York, 1998.

3. Índices Colectivos

Para cada diez volúmenes, los índices se unifican y se vuelven a publicar como índices colectivos de todos los resúmenes del período. El uso de los Índices Colectivos permite ahorrar mucho tiempo en una revisión bibliográfica extensa.

4. Guías de Índices (*Index Guide*)

Importante ayuda para la búsqueda en el Índice de Sustancias y en el Índice Temático General. Se publicó por primera vez en 1968 y aparece cada cinco años. Proporcionan referencias cruzadas de los nombres triviales de los compuestos químicos y los términos empleados en la literatura con respecto a la terminología restringida de los Índices del *CA*, aunque cabe aclarar que esta terminología puede cambiar de un periodo a otro.

Números de Registro (*CAS*). Son los números entre corchetes que aparecen después del nombre sistemático de los compuestos. No tienen significado químico y son asignados, desde 1965, a cada compuesto mencionado en la literatura. Se puede acceder a estos números en el índice cruzado de *The Merck Index,*[31] el Catálogo de *Aldrich*[1] o el *Registry Handbook* de *CA*. Además de búsquedas en línea, los números de registro son útiles para localizar inequívocamente el nombre de un compuesto.

Método de búsqueda en tres pasos.

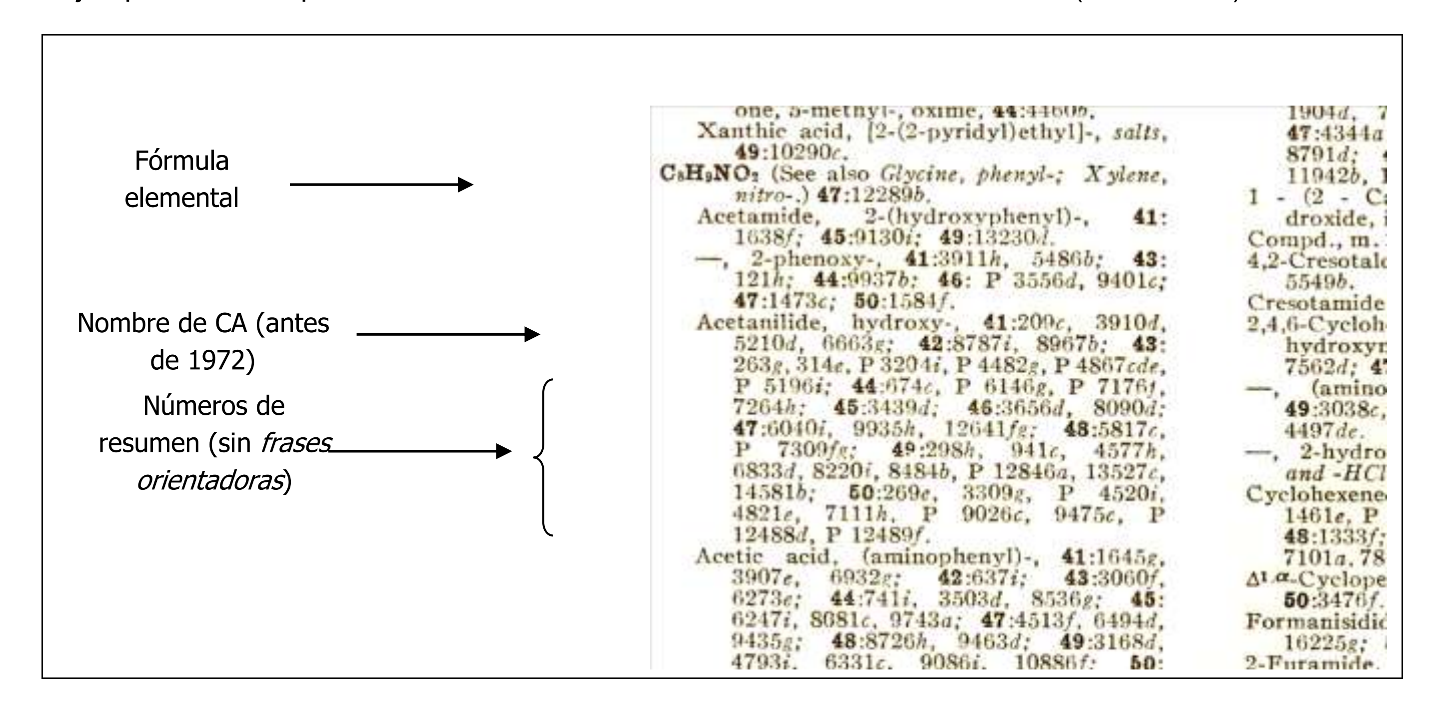
El sistema de ordenamiento por índice del *CA* da acceso a los resúmenes por varios caminos. Los índices hacen referencia a los temas y compuestos de que trata el texto del resumen y también a los del documento original. Para efectuar la búsqueda de información de la síntesis de un compuesto químico a partir de su nombre comercial deberán seguirse tres pasos:

a) DEFINICIÓN. Las búsquedas que se inicien a partir de un nombre comercial, común o semi-sistemático de un compuesto químico dado, deberán comenzar en la **Guía de Índices** (*Index Guide*), la cual proporciona el nombre sistemático utilizado en el Índice de Sustancias.

El *CA* ha tenido importantes cambios en su sistema de nomenclatura a lo largo de su existencia, por lo que en una revisión extensa puede ser necesario buscar el nombre de índice más de una vez. Cuando el compuesto químico no tiene un nombre común o comercial, o cuando no existe la Guía del Índice correspondiente al período, es conveniente consultar el **Índice de Fórmulas** (*Formula Index*), el cual, para la fórmula molecular, proporciona una lista de nombres de isómeros, entre los cuales debemos localizar el correspondiente a nuestro compuesto. Este Índice de Fórmulas presenta una lista de números de resumen, pero sin las "frases orientadoras" (las cuales sí contiene el Índice de Sustancias) que hacen referencia a los temas tratados en las fuentes primarias.

Para clasificar las substancias en el Índice de Sustancias con uniformidad, el CA ha expandido los principios de nomenclatura adoptados por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) para desarrollar los **nombres de índice del CA**, los cuales se componen de una palabra principal correspondiente a una estructura general, que casi siempre es el nombre de la cadena o anillo principal, más un sufijo que denota el grupo funcional principal. El nombre de la estructura de base aparece primero; así, los compuestos con estructuras similares tendrán posiciones vecinas en el índice alfabético. Los sustituyentes del compuesto de base aparecen a continuación del nombre.

Ejemplo de la búsqueda de Paracetamol en el 5° Índice Colectivo de Fórmula (1947 -1956):



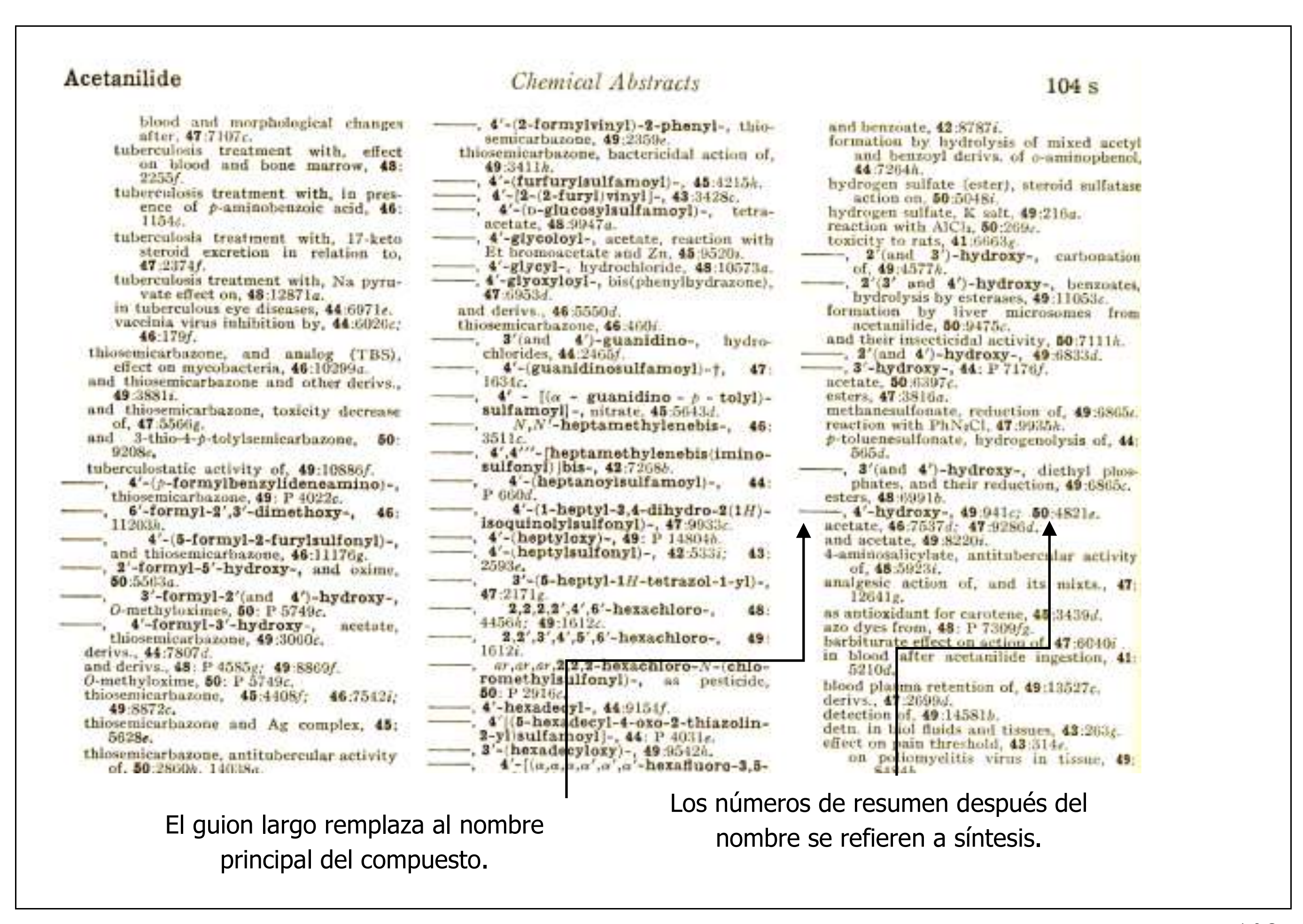
Xanthic acid, [2-(2-pyridyl)ethyl]-, *salts*, **49**:10290*c*.
$C_8H_9NO_2$ (See also *Glycine, phenyl-; Xylene, nitro-*.) **47**:12289*b*.
Acetamide, 2-(hydroxyphenyl)-, **41**:1638*f*; **45**:9130*i*; **49**:13230*d*.
—, 2-phenoxy-, **41**:3911*h*, 5486*b*; **43**:121*h*; **44**:9937*b*; **46**: P 3556*d*, 9401*c*; **47**:1473*c*; **50**:1584*f*.
Acetanilide, hydroxy-, **41**:209*c*, 3910*d*, 5210*d*, 6663*g*; **42**:8787*i*, 8967*b*; **43**:263*g*, 314*e*, P 3204*i*, P 4482*g*, P 4867*cde*, P 5196*i*; **44**:674*c*, P 6146*g*, P 7176*f*, 7264*h*; **45**:3439*d*; **46**:3656*d*, 8090*d*; **47**:6040*i*, 9935*h*, 12641*fg*; **48**:5817*c*, P 7309*fg*; **49**:298*h*, 941*c*, 4577*h*, 6833*d*, 8220*i*, 8484*b*, P 12846*a*, 13527*c*, 14581*b*; **50**:269*e*, 3309*g*, P 4520*i*, 4821*e*, 7111*h*, P 9026*c*, 9475*c*, P 12488*d*, P 12489*f*.
Acetic acid, (aminophenyl)-, **41**:1645*g*, 3907*e*, 6932*g*; **42**:637*i*; **43**:3060*f*, 6273*e*; **44**:741*i*, 3503*d*, 8536*g*; **45**:6247*i*, 8081*c*, 9743*a*; **47**:4513*f*, 6494*d*, 9435*g*; **48**:8726*h*, 9463*d*; **49**:3168*d*, 4793*i*, 6331*c*, 9086*i*, 10886*f*; **50**:

b) ACCESO. El nombre del compuesto puede ser ahora buscado, en estricto orden alfabético, en los **Índices de Sustancia** (*Substance Index*), los colectivos cuando se dispone de ellos, o de otra manera, en los índices semestrales. Para seleccionar los resúmenes que pueden ser útiles, las entradas de este índice incluyen **frases orientadoras**, las cuales describen qué aspectos del compuesto se contemplan en el documento original.

Ejemplos de frases orientadoras útiles para la búsqueda de un método de síntesis son: ***synthesis, preparation (prepn.), manufacture (manuf.), from***. Si se encuentra una entrada sin frase orientadora al final del nombre del compuesto, es muy probable que se trate de un documento que describe la síntesis.

Todas las entradas tienen un **número de resumen** que consiste en uno a seis dígitos seguidos de un carácter alfabético. El propósito de la letra es permitir verificar que el número del resumen se ha registrado correctamente, y sólo es válido para el volumen correspondiente. La letra mayúscula que precede al número indica si el documento original es un libro (**B**), una patente (**P**), o una revisión (**R**), lo que nos facilita la localización de información relacionada con los objetivos de la búsqueda. Cuando no se incluya dicha letra, se trata de un artículo en revista. Si el número de resumen está precedido por ***pr***, se trata de un método de preparación (este último prefijo se empezó a emplear en el 14º Índice Colectivo).

Ejemplo de la búsqueda de Paracetamol (Acetanilide, 4'-hydroxy-) en el 5° Índice Colectivo Temático (*Subject Index*) (1947 -1956).



Acetanilide — *Chemical Abstracts* — 104 s

blood and morphological changes after, **47**:7107c.
tuberculosis treatment with, effect on blood and bone marrow, **48**:2255f.
tuberculosis treatment with, in presence of p-aminobenzoic acid, **46**:1154c.
tuberculosis treatment with, 17-keto steroid excretion in relation to, **47**:2374f.
tuberculosis treatment with, Na pyruvate effect on, **48**:12871a.
in tuberculous eye diseases, **44**:6971e.
vaccinia virus inhibition by, **44**:6020c; **46**:179f.
thiosemicarbazone, and analog (TBS), effect on mycobacteria, **46**:10299a.
and thiosemicarbazone and other derivs., **49**:3881i.
and thiosemicarbazone, toxicity decrease of, **47**:5566g.
and 3-thio-4-p-tolylsemicarbazone, **50**:9208e.
tuberculostatic activity of, **49**:10886f.
——, **4'-(p-formylbenzylideneamino)-**, thiosemicarbazone, **49**: P 4022c.
——, **6'-formyl-2',3'-dimethoxy-**, **46**:11203h.
——, **4'-(5-formyl-2-furylsulfonyl)-**, and thiosemicarbazone, **46**:11176g.
——, **2'-formyl-5'-hydroxy-**, and oxime, **50**:5503a.
——, **3'-formyl-2'(and 4')-hydroxy-**, O-methyloximes, **50**: P 5749c.
——, **4'-formyl-3'-hydroxy-**, acetate, thiosemicarbazone, **49**:3000c.
derivs., **44**:7807d.
and derivs., **48**: P 4585g; **49**:8869f.
O-methyloxime, **50**: P 5749c.
thiosemicarbazone, **45**:4408f; **46**:7542i; **49**:8872c.
thiosemicarbazone and Ag complex, **45**:5628e.
thiosemicarbazone, antitubercular activity of, **50**:2860h, 14038a.
——, **4'-(2-formylvinyl)-2-phenyl-**, thiosemicarbazone, **49**:2359e.
thiosemicarbazone, bactericidal action of, **49**:3411h.
——, **4'-(furfurylsulfamoyl)-**, **45**:4215h.
——, **4'-[2-(2-furyl)vinyl]-**, **43**:3428c.
——, **4'-(D-glucosylsulfamoyl)-**, tetraacetate, **48**:9947a.
——, **4'-glycoloyl-**, acetate, reaction with Et bromoacetate and Zn, **45**:9520i.
——, **4'-glycyl-**, hydrochloride, **48**:10573a.
——, **4'-glyoxyloyl-**, bis(phenylhydrazone), **47**:6953d.
and derivs., **46**:5550d.
thiosemicarbazone, **46**:460i.
——, **3'(and 4')-guanidino-**, hydrochlorides, **44**:2465f.
——, **4'-(guanidinosulfamoyl)-†**, **47**:1634c.
——, **4'-[(α-guanidino-p-tolyl)sulfamoyl]-**, nitrate, **45**:5643d.
——, ***N,N'*-heptamethylenebis-**, **46**:3511c.
——, **4',4'''-[heptamethylenebis(iminosulfonyl)]bis-**, **42**:7268b.
——, **4'-(heptanoylsulfamoyl)-**, **44**: P 660d.
——, **4'-(1-heptyl-3,4-dihydro-2(1H)-isoquinolylsulfonyl)-**, **47**:9933c.
——, **4'-(heptyloxy)-**, **49**: P 14804b.
——, **4'-(heptylsulfonyl)-**, **42**:533i; **43**:2593e.
——, **3'-(5-heptyl-1H-tetrazol-1-yl)-**, **47**:2171g.
——, **2,2,2,2',4',6'-hexachloro-**, **48**:4456h; **49**:1612c.
——, **2,2',3',4',5',6'-hexachloro-**, **49**:1612i.
——, **ar,ar,ar,2,2,2-hexachloro-N-(chloromethylsulfonyl)-**, as pesticide, **50**: P 2916c.
——, **4'-hexadecyl-**, **44**:9154f.
——, **4'[(5-hexadecyl-4-oxo-2-thiazolin-2-yl)sulfamoyl]-**, **44**: P 4031e.
——, **3'-(hexadecyloxy)-**, **49**:9542h.
——, **4'-[(α,α,α,α',α',α'-hexafluoro-3,5-**
and benzoate, **42**:8787i.
formation by hydrolysis of mixed acetyl and benzoyl derivs. of o-aminophenol, **44**:7264h.
hydrogen sulfate (ester), steroid sulfatase action on, **50**:5048i.
hydrogen sulfate, K salt, **49**:216a.
reaction with $AlCl_3$, **50**:269e.
toxicity to rats, **41**:6663g.
——, **2'(and 3')-hydroxy-**, carbonation of, **49**:4577h.
——, **2'(3' and 4')-hydroxy-**, benzoates, hydrolysis by esterases, **49**:11053c.
formation by liver microsomes from acetanilide, **50**:9475c.
and their insecticidal activity, **50**:7111h.
——, **2'(and 4')-hydroxy-**, **49**:6833d.
——, **3'-hydroxy-**, **44**: P 7176f.
acetate, **50**:6397c.
esters, **47**:3816a.
methanesulfonate, reduction of, **49**:6865c.
reaction with PhN_2Cl, **47**:9935h.
p-toluenesulfonate, hydrogenolysis of, **44**:565d.
——, **3'(and 4')-hydroxy-**, diethyl phosphates, and their reduction, **49**:6865c.
esters, **48**:6991b.
——, **4'-hydroxy-**, **49**:941c; **50**:4821e.
acetate, **46**:7537d; **47**:9286d.
and acetate, **49**:8220i.
4-aminosalicylate, antitubercular activity of, **48**:5923i.
analgesic action of, and its mixts., **47**:12641g.
as antioxidant for carotene, **48**:3439d.
azo dyes from, **48**: P 7309fg.
barbiturate effect on action of, **47**:6040i.
in blood after acetanilide ingestion, **41**:5210d.
blood plasma retention of, **49**:13527c.
derivs., **47**:2699d.
detection of, **49**:14581b.
detn. in biol fluids and tissues, **43**:263g.
effect on pain threshold, **43**:314e.
on poliomyelitis virus in tissue, **49**:

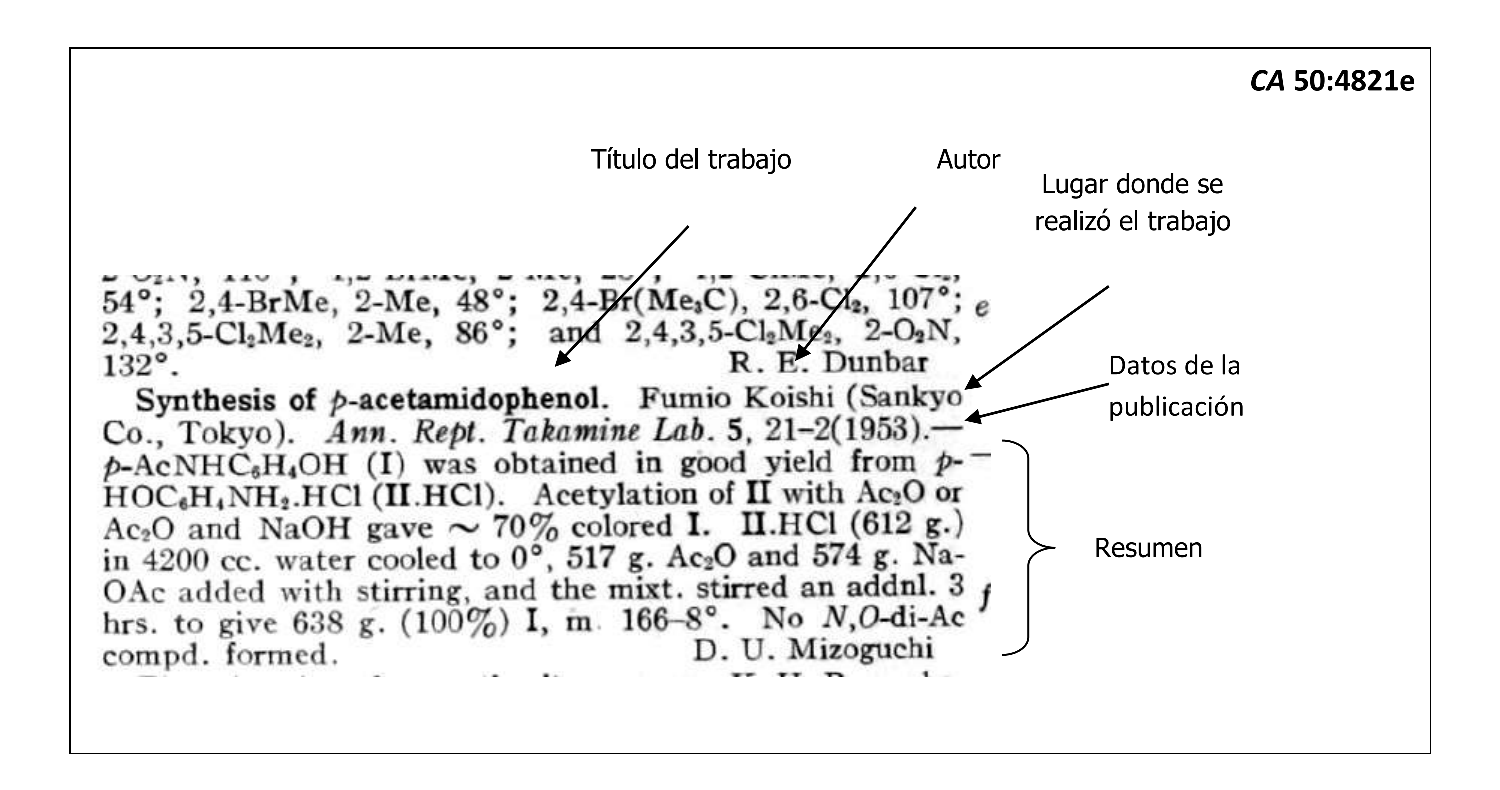
El guion largo remplaza al nombre principal del compuesto.

Los números de resumen después del nombre se refieren a síntesis.

Es importante anotar siempre el número del volumen al que corresponde el número del resumen. También es recomendable realizar la búsqueda siguiendo un orden cronológico, de preferencia regresivo (de lo más reciente hacia atrás).

c) UBICACIÓN. Los números de los resumen de las referencias que se seleccionan como de posible utilidad deberán ser buscados en los volúmenes del *CA* correspondientes al período del índice consultado. En los volúmenes más antiguos, el número designa una columna del *CA* y la letra pequeña representa la fracción de la página en la cual puede encontrarse el resumen que interesa. El propósito del texto del resumen es ayudar a decidir si la información contenida en el documento original es pertinente (útil para nuestros propósitos).

Cada registro contiene la siguiente información: el número de resumen, el título del trabajo, los nombres de los autores, (el lugar donde se desarrolló el trabajo), los datos bibliográficos del documento original y (el idioma), además de un resumen conciso de la información novedosa contenida en el documento.



Una vez delimitadas las citas bibliográficas pertinentes, debe intentar localizar las fuentes primarias. La red UNAM nos da acceso en línea a muchos artículos de revistas científicas.

Búsqueda de información sobre un tema

En el **Índice Temático General** (*General Subject Index*) se utiliza un vocabulario controlado para agrupar los documentos originales de acuerdo a los temas que tratan. La terminología particular del autor es relacionada con el elemento temático usado en el Índice Temático General por medio de la Guía del Índice.

Búsqueda por autor o inventor

Si tenemos el dato del autor de un artículo o patente, así como el año de la publicación, podemos acudir al Índice de Autores (Author Index) correspondiente. En estos Índices se vinculan nombres de autores, coautores, inventores y propietarios de patente con los números de resumen de las obras que han escrito.

Búsqueda de información sobre patentes

En los casos en que se conoce el número de la patente y se busca mayor información, ésta se puede obtener en el Índice de Patentes (*Patent Index*), cuya publicación se inició en 1981; hasta entonces, esta información la proporcionaban el Índice Numérico de Patentes y la Concordancia de Patentes.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN SCIFINDER SCHOLAR

SciFinder Scholar es un programa que permite acceder a una base de datos con más de 65 millones de compuestos y 40 millones de rutas sintéticas, de los cuales ofrece esquemas de reacción, resúmenes y bibliografía. La componen el *Chemical Abstracts* y la base de datos MEDLINE. La UNAM admite un número limitado de usuarios simultáneos en *SciFinder* y su costo es muy alto, por lo que la búsqueda de información deberá ser breve y descargarse sólo la información estrictamente necesaria. Hay varias estrategias posibles para una búsqueda bibliográfica; aquí se describen dos de ellas, considerando los requerimientos particulares de nuestro curso: acceso a la información publicada acerca de la síntesis de un fármaco.

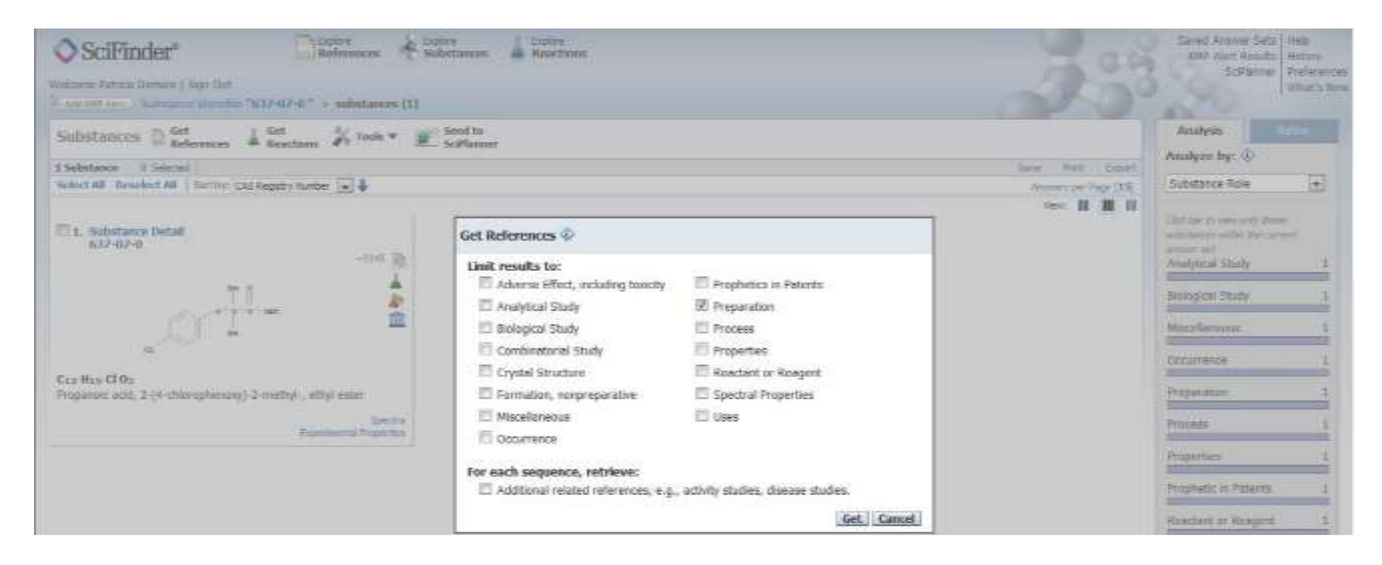
Para realizar su búsqueda, debe contar con el número de CAS del compuesto a investigar, así como un dispositivo de almacenamiento de información (USB). A continuación describimos dos estrategias de síntesis

A. Búsqueda de referencias de la síntesis de un fármaco por número de CAS.

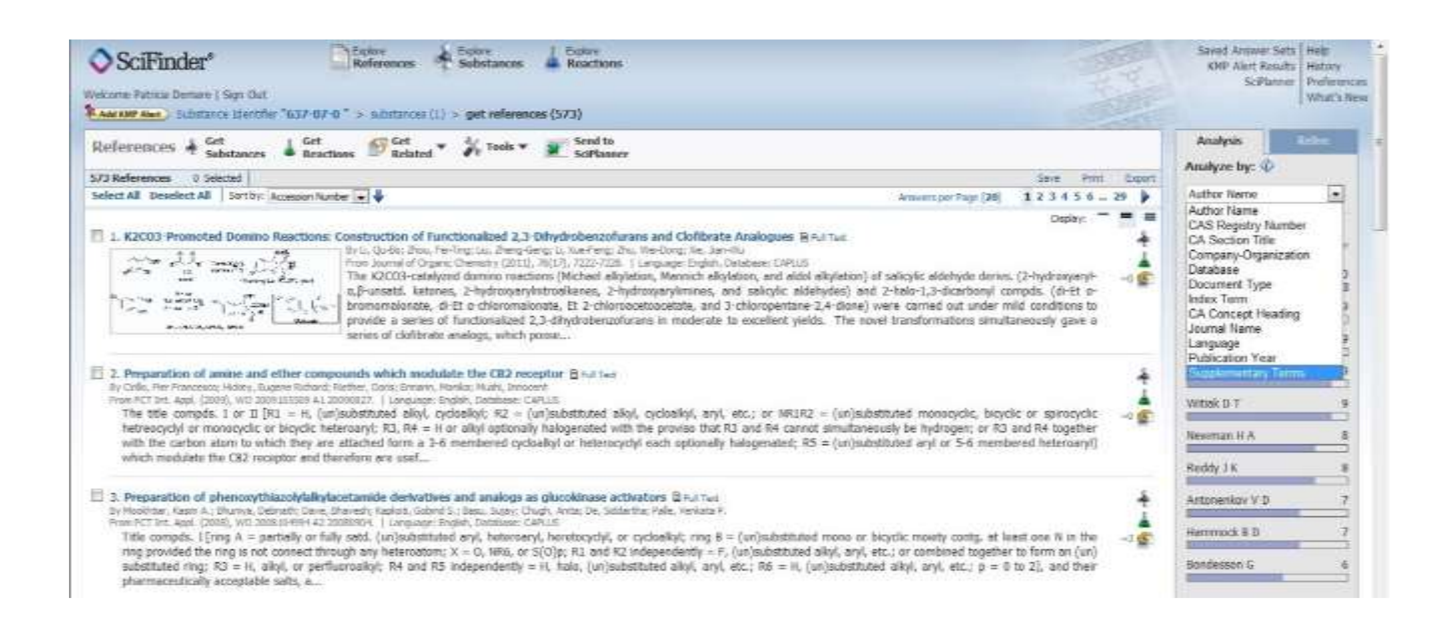
A.1. En la página de inicio, seleccione *Explore substances* y luego *Substance identifier*, escriba el número de CAS y dé click en ***Search***.



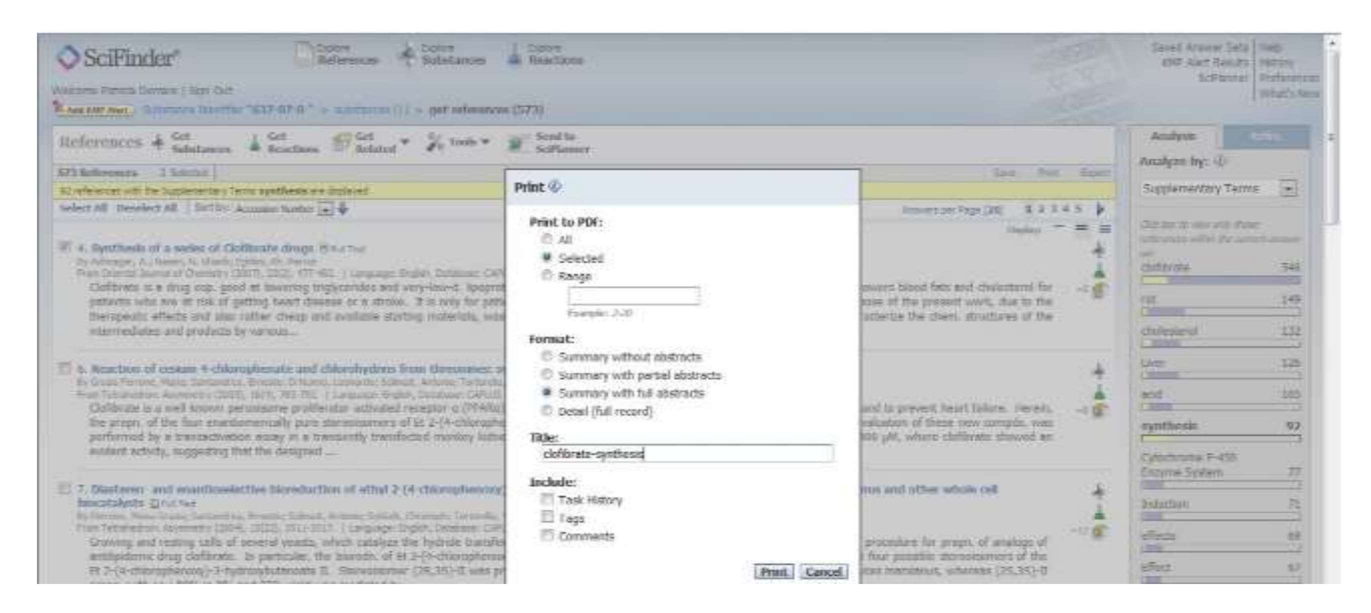
A.2. Dé *click* en *Get References* y, en la ventana que se despliega, delimite la búsqueda (***Limit results to: Preparation***). Seleccione ***Get***.



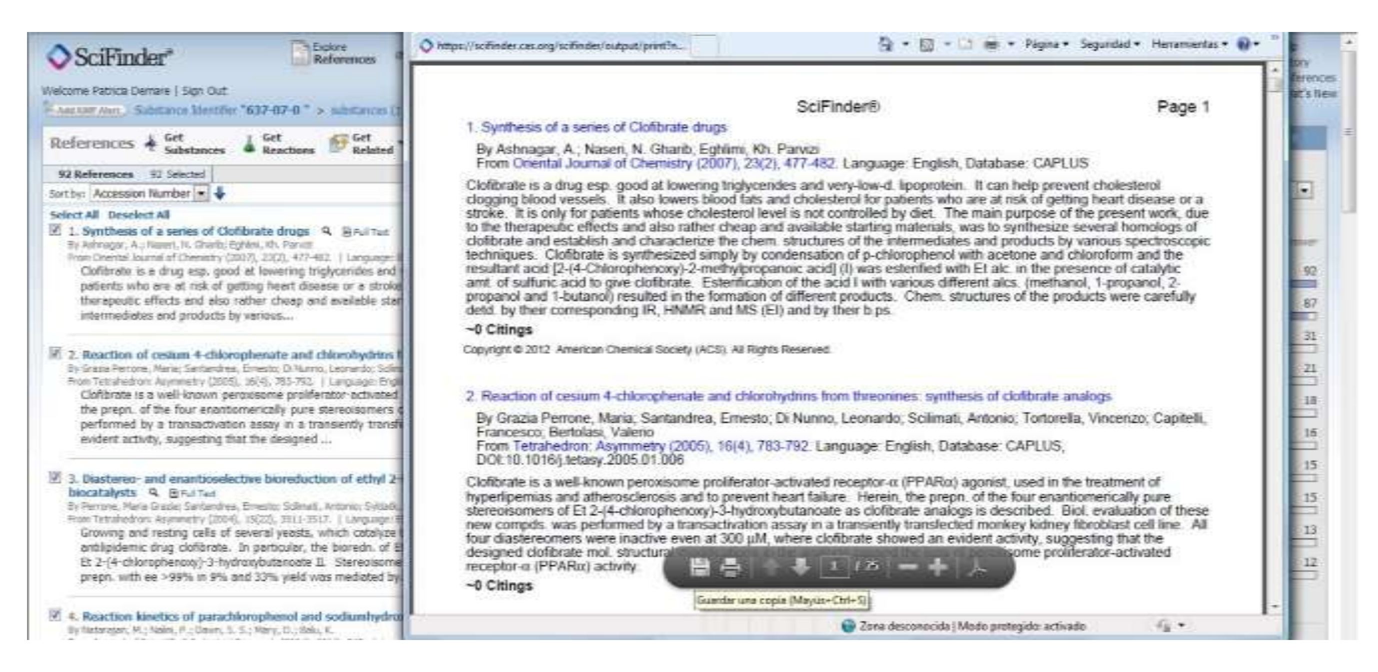
A.3. De la lista de referencias que se despliega, seleccione manualmente las que sean de su interés, o bien delimite los resultados con las opciones de la barra ***Analysis/Refine.*** Por ejemplo, en la ventana desplegable de ***Analyze by***, puede seleccionar ***Language***, ***Document Type*** o ***Supplementary Terms*** (por ejemplo, ***preparation***, ***synthesis)***.



A.4. Seleccione manualmente las referencias pertinentes y luego dé click en *Print* para guardar la búsqueda en formato PDF (puede acceder a algunas de las fuentes originales de las referencias individuales en ***Full Text***).



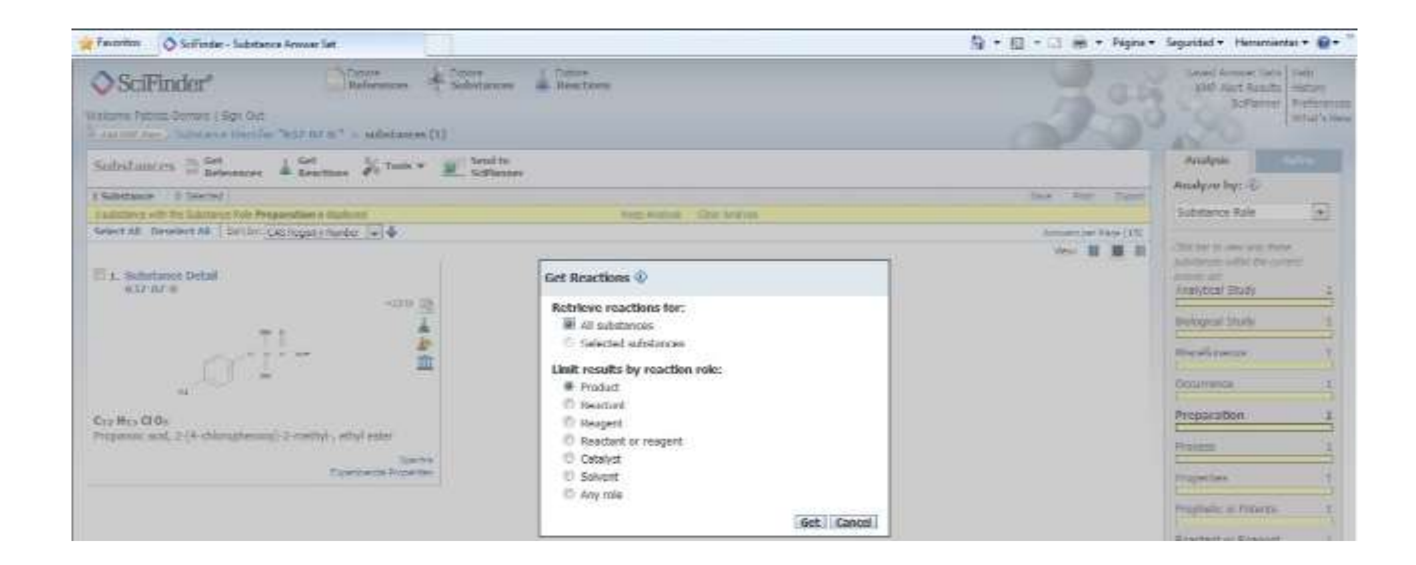
A.5. Desde la barra de herramientas, guarde la información en una memoria USB o en un disco compacto.



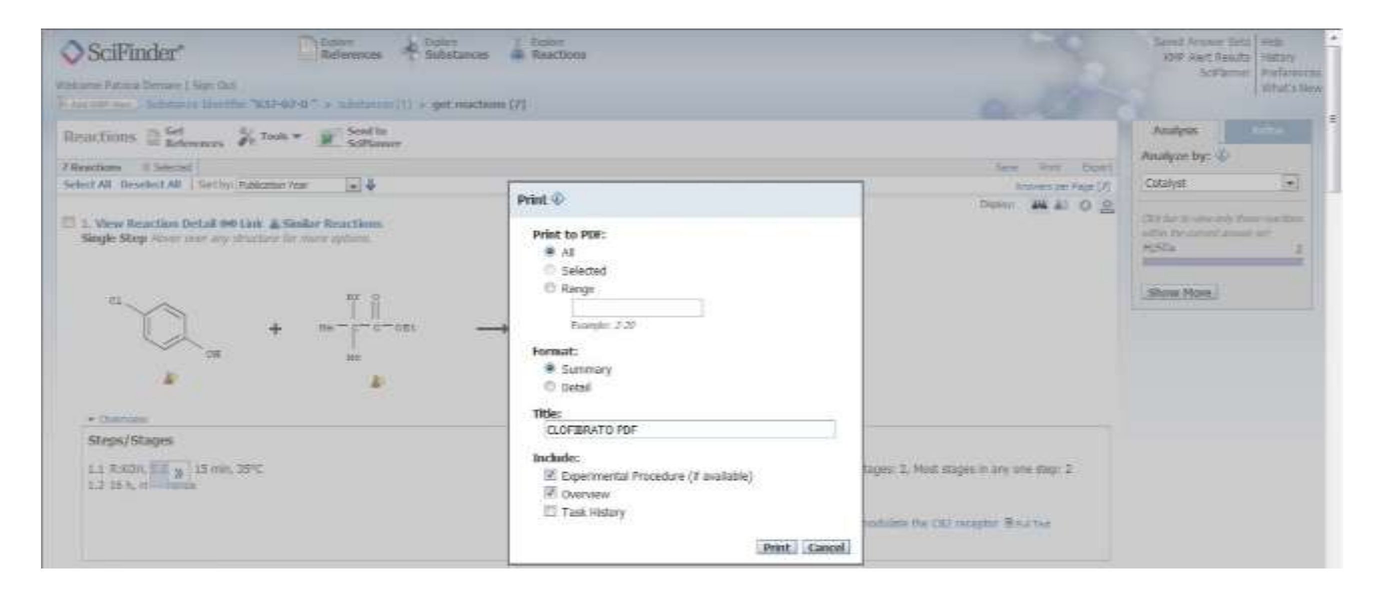
A.6. Para salir del sistema, seleccione *Sign Out*.

B. Búsqueda de información de la obtención de un fármaco por esquemas de reacción.

B.1. En la página de inicio (ver A.1.), seleccione *Explore Substances,* luego ***Substance Identifier***, escriba el número de CAS y dé click en ***Get Reactions***. En la ventana que aparece, delimite la búsqueda (***Limit results by reaction role: Product***) y, si es necesario, en la barra Analyze/Refine elija criterios para delimitar la información (ver ejemplo). Dé click en ***Get***.



B.2. Seleccione los registros pertinentes o delimite más; guarde la información y salga del sistema como se describe en A.4. – A.6.



Para información más completa acerca de las estrategias de búsqueda en SciFinder Scholar, vaya a las siguientes páginas:

http://www.cas.org/etrain/scifinder/introsub_Spanish.html

http://www.cas.org/etrain/scifinder/exact_Spanish.html

Registro de usuarios a SciFinder: La base de datos SciFinder requiere que el usuario se registre para generar su clave y contraseña en la siguiente dirección*:*

http://dgb.unam.mx/bibliotecas/varios/scifinder.html

El servicio de **Acceso Remoto** es un servicio que ofrece la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM, el cual permite, mediante una clave y contraseña, acceder a las colecciones digitales de sus catálogos, desde cualquier punto de Internet que no sea RedUNAM:

http://www.dgbiblio.unam.mx/

Consulte al Prof. Juan Romero, en el Área de Búsqueda de Información Especializada, Biblioteca de Campus II.

MATERIAL BÁSICO

El asesor dará su autorización para iniciar el trabajo experimental cuando se presente la totalidad del material

INDIVIDUAL

- Lentes de protección o *goggles*
- Bata
- Guantes de látex o (de preferencia) de nitrilo
- Barra magnética (½ pulgada)
- Espátula de cromo-níquel o de acero inoxidable (no de dentista)
- 5 pipetas Pasteur con bulbo
- 2 m de manguera para agua
- 1 m manguera para vacío
- 2 jeringas desechables de 5 y 10 mL
- 2 empaques de hule para filtrar al vacío
- 10 frascos con tapa 1-5 mL
- 10 cubreobjetos redondos (15-18 mm de diámetro)
- Recipientes para baño de aceite o de arena (vidrio o aluminio)
- Caja de Petri de vidrio
- Libreta tamaño profesional, foliada, con hojas no desprendibles.
- Credencial con los datos especificados en el Reglamento del Laboratorio.

GAVETA (4 - 5 PERSONAS)

- Papel indicador universal
- Cinta *Masking tape* o etiquetas
- Caja de portaobjetos (para CCF)
- Papel filtro (3 pliegos de diferente poro)
- 4 frascos para CCF
- 20 capilares
- Papel de aluminio
- 100 g de algodón
- Tijeras
- Tapones de hule (principalmente números 0, 1 y 2)
- Pinzas de disección
- 1 Kg de sal común
- 1 piseta
- Papel glacín
- 30 cm de tubo de vidrio (5 - 6 mm de diámetro interno)
- 1 L de aceite comestible

Su asesor podrá solicitar otro material que considere necesario para el desempeño eficiente del trabajo de laboratorio.

ALGUNOS FÁRMACOS FACTIBLES DE SER SINTETIZADOS EN EL LABORATORIO DE SFMP-1

Acetaminofeno
Ácido Acetilsalicílico
Ácido Acexámico
Adifenina
Anisindiona
Benzoato de Bencilo
Benzocaína
Clofibrato
Clorofenesina
Dapsona
Difenhidramina
Etamivan
Fenacetina
Guaifenesina
Lidocaína
Metocarbamol
Prilocaína
Probenecid
Procaína
Propranolol
Sulfacetamida
Sulfadiazina
Sulfatiazol
Warfarina

REGLAMENTO DEL LABORATORIO DE SÍNTESIS DE FÁRMACOS Y MATERIAS PRIMAS I Y II

La mayoría de los compuestos químicos son inflamables, tóxicos o irritantes. Debemos tratarlos con respeto. Muchas reacciones orgánicas son potencialmente violentas. Es nuestra responsabilidad conocer estos riesgos, tomar las medidas de prevención pertinentes y observar las reglas que harán del laboratorio un lugar de trabajo seguro, ordenado, productivo y agradable, tanto para nosotros mismos como para nuestros compañeros. Tenemos también la responsabilidad de procurar que los reactivos no se contaminen y de mantener en buen estado las instalaciones y los equipos.

Es importante que notifique a su asesor de inmediato si tiene o atestigua cualquier accidente, derrame o fuga de sustancias o si sospecha de intoxicación; también si observa alguna condición insegura o si considera que un compañero está haciendo uso inadecuado de una sustancia o equipo. Consulte con su asesor cualquier duda en relación con lo establecido en este reglamento.

I. SEGURIDAD

1. Utilice en todo momento lentes de seguridad y bata de algodón durante la sesión de laboratorio. No use lentes de contacto. Átese el cabello y use zapatos cerrados. Porte en lugar visible una credencial, con los siguientes datos al reverso:

En caso de accidente avisar a: ____________________________ Tel.: __________________ Nombre y No. de la Clínica del IMSS o ISSSTE que le corresponde: _________________________ Alérgico a: _______________________ Padecimientos crónicos: _____________________ Grupo sanguíneo: ________ Indicación de medicamentos: ___________________________

2. Al inicio del semestre, cada asesor realizará con su grupo una discusión y práctica en relación con las medidas de seguridad, incluyendo el uso equipo personal de protección, ubicación y uso de extintores, regaderas de seguridad, lava-ojos, campanas de extracción y manta contra fuego.
3. El asesor responsable del grupo deberá verificar que los sistemas de extracción del laboratorio estén encendidos y funcionando.
4. Coloque las mochilas y ropa de abrigo en las repisas destinadas para ello (no en las mesas de trabajo ni en las repisas sobre las mesas).
5. No está permitido comer, beber o fumar dentro del laboratorio.
6. Los asesores procurarán evitar ausentarse durante la sesión de laboratorio.
7. No está permitido a ningún estudiante trabajar estando solo, ni realizar un experimento que no ha sido evaluado y autorizado. Los estudiantes podrán trabajar bajo la supervisión de otro asesor sólo por acuerdo explícito de ambos profesores.

8. Nunca utilice un reactivo del cual desconozca sus propiedades físicas, reactividad y toxicidad, así como las precauciones requeridas para su manipulación. Consulte esta información en el Merk Index[31] o en las Fichas de seguridad de sustancias químicas, accesibles en Internet.

9. Lea cuidadosamente la etiqueta del frasco del reactivo antes de utilizarlo. No utilice una sustancia de la que no se esté seguro de su identidad.

10. Tenga mucho cuidado cuando transporte un frasco de reactivo de una parte a otra del laboratorio. Sosténgalo con firmeza y camine cuidadosamente.

11. Minimice su exposición a sustancias químicas: no inhale vapores ni toque productos; si una sustancia emite vapores tóxicos, úsela en la campana. Mantenga limpios y bien cerrados los frascos de reactivos. No se lleve las manos a la cara ni a los ojos mientras esté en el laboratorio. Utilice guantes cuando sea adecuado. Si una sustancia toca su piel, lávese bien con agua y jabón, pero no con disolvente.

12. Use siempre espátulas y pipetas limpias y perfectamente secas para dispensar reactivos. Algunas sustancias producen una reacción violenta en contacto con agua.

13. Utilice bulbos, perillas de seguridad o jeringas (nunca la boca) para succionar reactivos líquidos hacia una pipeta.

14. Realice sus experimentos en la escala más pequeña que sea factible. Tenga presente que el trabajo en microescala minimiza los riesgos de contaminación ambiental y de accidentes.

15. Procure emplear los disolventes de menor toxicidad y riesgo. Por ejemplo: etanol en lugar de metanol; acetato de etilo o tolueno en lugar de éter etílico o benceno. Todos los disolventes clorados son tóxicos y no biodegradables, por lo que debe tratar de evitar su uso. Pasto[30] señala algunas ventajas y desventajas de disolventes comunes en laboratorio.

16. Notifique a su asesor si ha roto un termómetro, en particular si se ha cortado con él. El mercurio es extremadamente tóxico.

17. El más común de los accidentes de laboratorio es una herida provocada por un tubo de vidrio que se trata de insertar en el orificio de un tapón de hule. Lubrique el orificio y proteja sus manos con un lienzo.

18. No utilice acetona para secar material, pues es tóxica, inflamable y disuelve la tubería de PVC; mantenga un frasco con etanol comercial para este fin (y recíclelo).

19. La evaporación al ambiente de cualquier cantidad o tipo de disolvente deberá realizarse en la campana. Aún soluciones acuosas pueden arrastrar productos volátiles al hervir.

20. Evite el uso de parrillas para el calentamiento en matraz abierto de disolventes inflamables.

21. Nunca caliente un matraz o un aparato herméticamente cerrado.

22. Utilice la campana de extracción en todas las operaciones que lo ameriten, pero únicamente en las operaciones que lo ameriten. No introduzca la cabeza en la campana.

23. El empleo de baños de aceite debe ser restringido a menos de 150°C, pues arriba de esta temperatura humean y pueden incendiarse. Prevenga salpicaduras de agua en estos baños.

24. Indique a sus compañeros el peligro eventual de sus trabajos, poniendo letreros de advertencia.

25. Cuando desenchufe un equipo, hágalo desde la clavija; no jale el cable.

26. Trabaje con seriedad y no platique demasiado, ni ruidosamente. No se distraiga, ni distraiga a sus compañeros. No haga travesuras. No utilice audífonos.

27. Utilice siempre las precauciones debidas al manipular sodio, evitando que éste se ponga en contacto con agua. Destruya los residuos de sodio adicionándolo lentamente sobre etanol antes de lavar el material. No regrese los residuos de sodio con hidróxido al envase.

28. Antes de aplicar alto vacío, verifique que el material no esté defectuoso y use siempre una trampa de la eficiencia requerida.

29. Los asesores reportarán al Coordinador del Laboratorio o al Coordinador del Área cualquier desperfecto en las instalaciones y tomarán las medidas necesarias para prevenir accidentes (por ejemplo, colocar letreros de advertencia, hacer limpiar la zona o evitar tirar agua en un drenaje roto).

II. CUIDADO DE REACTIVOS

30. Atienda las indicaciones del asesor en cuanto a la cantidad a utilizar de reactivos para cada experimento. Se sugiere emplear técnicas de microescala cuando sea posible.

31. EVITE CONTAMINAR REACTIVOS. Utilice siempre espátulas limpias y pipetas totalmente secas para dispensar reactivos y disolventes (usualmente, no tiene caso trasvasar un reactivo líquido a otro recipiente para medirlo). Los disolventes pueden ser dispensados directamente desde una piseta hacia una probeta u otro recipiente.

32. Coloque los frascos de reactivos y disolventes en el lugar correcto del estante correspondiente inmediatamente después de su uso, cerciorándose de que el frasco esté <u>limpio y perfectamente cerrado.</u>

33. No le está permitido a los estudiantes el acceso a la “gaveta de asesores”.

34. No guarde en su gaveta envases con reactivos o disolventes.

35. Prepare, siempre que sea posible, la cantidad exacta de solución que empleará en su práctica (por ejemplo, no debe preparar 100 mL de una solución de la que va a usar únicamente 15 mL).

36. Cada asesor proporcionará a sus alumnos los reactivos o disolventes restringidos (de la gaveta de Asesores) y cuidará que se utilicen adecuadamente.

37. Al solicitar un reactivo a la Coordinación de Laboratorios (CL), el asesor deberá:

- Cerciorarse de que el reactivo se ha agotado antes de solicitar su reposición.
- Entregar el frasco vacío a la Coordinación de Laboratorios y desactivar los residuos cuando sea pertinente.
- Rotular el frasco nuevo con la clave correspondiente e integrarlo en el inventario de reactivos y en la bitácora de *Reposición de reactivos y disolventes*.
- Atender y colaborar con los mecanismos de abastecimiento que, por causas circunstanciales, prevalezcan en el momento del pedido.

38. El asesor gestionará personalmente ante los responsables de los laboratorios de investigación cualquier tipo de apoyo (reactivos, instalaciones o equipo) requerido.

III. CUIDADO DE INSTALACIONES, MATERIAL Y EQUIPO

39. Los asesores deben exigir en todo momento a sus estudiantes la totalidad del Material Básico (ver **Apéndice 7**). No se permitirá el inicio del trabajo de laboratorio a los alumnos que no tengan el material básico.

40. Solicite únicamente el material que se considere necesario para la sesión de laboratorio.

41. Lea los Manuales de Procedimientos Normalizados para la operación de las balanzas y rotavapor (en la gaveta de asesores). Siga las instrucciones para su uso.

42. El equipo instalado en el cuarto de instrumentos será utilizado por los alumnos con la autorización y bajo la supervisión de su asesor. No deben permanecer más de cuatro personas a la vez en dicho espacio.

43. Cada vez que emplee un rotavapor, balanza de precisión o estufa anote la información requerida en la bitácora correspondiente y deje limpio el equipo y el espacio.

44. Reporte a la CL todo material o equipo defectuoso.

45. Utilice siempre trampas en las líneas de vacío.

46. Las bombas de alto vacío no deben ser nunca utilizadas para filtrar o destilar líquidos volátiles. Son exclusivas para destilaciones al alto vacío. Utilice una trampa o batería de trampas adecuada. Antes de utilizarla, revise el nivel de aceite de la bomba y, si es necesario, solicite a la CL su cambio.

47. Cada bomba recirculadora de agua puede dar servicio a varios sistemas de reflujo conectados en serie. Los recirculadores verticales no deberán mojarse en el motor, lo cual puede ocasionar un corto circuito.

48. Sólo pueden ser guardados en el refrigerador recipientes herméticamente cerrados y debidamente etiquetados.

49. Las áreas de trabajo deben mantenerse limpias y en orden en todo momento y los pasillos deberán permanecer despejados.

50. El asesor realizará la asignación de las gavetas que les correspondan a sus alumnos y registrará sus nombres en la carpeta correspondiente. Estas gavetas deberán mantenerse y entregarse en buen estado y limpias.

51. Los asesores no permitirán el acceso a las instalaciones, equipos o materiales del L-311 a estudiantes ajenos al grupo y horario que corresponda.

52. Cada asesor autorizará el vale de solicitud de material para sus propios alumnos, a menos que exista un acuerdo previo con otro asesor.

53. El asesor limitará la autorización de material de vidrio para la siguiente sesión de laboratorio únicamente a los casos indispensables.

54. En el caso de material roto por el alumno, el asesor autorizará el vale ante la CL como “PARA REPARACIÓN” o “PARA REPOSICIÓN”, anotando las características del material en el comodato. El alumno deberá presentar la nota de compra o reparación al rescatar su vale.

55. El Asesor Responsable del Grupo en turno deberá realizar las siguientes actividades:

Al inicio de la sesión de laboratorio:

- Abrir los estantes de reactivos.
- Abrir y revisar el cuarto de instrumentos, verificando que los equipos se encuentren completos, limpios y en orden.
- Abrir la caja que contiene la manta contra incendio.
- Encender los sistemas de extracción central.

Al final de la sesión de laboratorio:

- Cerrar el cuarto de instrumentos, después de verificar que los equipos se encuentren completos, limpios, en orden y desconectados de la corriente.
- Verificar que los reactivos hayan sido colocados dentro de los estantes correspondientes.
- Cerrar los estantes de reactivos y la caja de la manta contra incendio.

- Firmar y registrar en la bitácora las observaciones que considere pertinentes.
- En caso de registrarse algún accidente, hacer un reporte detallado del mismo, anexarlo en la bitácora y entregar una copia a la Coordinación del Área Química.
- Colocar el candado en la gaveta de asesores.
    - Apagar lámparas y sistemas de extracción.

IV. DISPOSICIÓN DE RESIDUOS

56. En las NOTAS de cada experimento propuesto en esta guía se sugiere un método para disponer de los residuos generados. En cualquier caso, consulte y siga las instrucciones de su asesor.

57. No tire al desagüe sustancias insolubles en agua, inflamables, volátiles, tóxicas, lacrimógenas, olorosas, corrosivas o muy reactivas.

58. Participe, cuando sea factible, en el procesamiento de materiales de desecho, desactivando los residuos tóxicos mediante reacciones químicas que los transformen en sustancias menos peligrosas. (Vea el **Apéndice 4**).

59. Coloque los residuos de reacción en los recipientes colectores correspondientes, según se describe en el **Apéndice 4** de esta guía.

ACUERDO DE SEGURIDAD PARA EL LABORATORIO DE SÍNTESIS DE FÁRMACOS Y MATERIAS PRIMAS

Yo, ___________________________________, alumno del grupo ______ en el semestre ______, he leído y comprendido el Reglamento de Laboratorio de Síntesis de Fármacos y Materias Primas y acepto asumir cada una de las reglas en él establecidas. En caso de sufrir un accidente como consecuencia de no acatar alguna de estas reglas, eximo de toda responsabilidad a la Institución.

Firma: ______________________________

Apéndice 10

PRIMEROS AUXILIOS

Reporte inmediatamente cualquier accidente a su asesor. Los accidentes serios deben ser atendidos por un médico, pero algunas acciones pueden ser consideradas mientras él llega:

Derrames de sustancias químicas en la piel. Retire inmediatamente la ropa contaminada y enjuague con agua por varios minutos, si es necesario en la regadera de seguridad. No use disolventes. No use sustancias para neutralizar, ni unte pomadas.

Sustancias químicas en los ojos. Lave por al menos 15 minutos con agua, abriendo los parpados (sí se están usando lentes de contacto, retírelos primero). Consulte a un médico. Si hay cuerpos extraños en los ojos como partículas de vidrio, el médico debe retirarlos.

Fuego. Si la ropa se prende en llamas, apáguela inmediatamente en la regadera de seguridad, rodando sobre el piso o (de preferencia) cubriendo a la persona con la manta contra incendios (ubicada bajo el extintor entre los estantes de reactivos del L-311). No permita que la persona corra, lo que activaría las llamas.

Heridas. Si no hay sangrado abundante, lávese la herida con agua y jabón. Sí hubiera trozos de vidrio, retírelos con pinzas. Sostenga una gaza estéril sobre la herida hasta que cese el sangrado. Para una herida mayor, debe aplicarse inmediatamente presión sobre la herida y mantener la zona por arriba del nivel del corazón mientras recibe atención médica.

TELEFONOS DE EMERGENCIA

Cruz roja	**53 95 11 11**
Hospital regional de Zona 25 IMSS	**57 45 15 40**
Hospital del ISSSTE-Zaragoza	**57 16 52 00**
Bomberos Iztapalapa	**56 12 40 12**
Servicio Médico Campus II	**56 23 07 03**
Emergencias UNAM	**55 (desde extensiones UNAM)**
Servicios Generales Campus II	**56 23 07 77**

Mantenga actualizados su registro en el Seguro Social y su cartilla de vacunación, además de portar en lugar visible la credencial que se solicita en el punto 1 del reglamento del laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Aldrich Catalog Handbook of Fine Chemicals. Milwaukee: Aldrich Chemical Co. (publicado anualmente).

2. Ault, A., Techniques and Experiments for Organic Chemistry. 5th ed., Waveland Press: USA, 1994.

3. Ávila-Zárraga, G. y col. Química orgánica: Experimentos con un Enfoque Ecológico.Dirección General de Publicaciones y Fomento Editorial, UNAM: México, 2009.

4. Bell, C. E., Taber, D.F. and Clark, A. K., Organic Chemistry Laboratory. With qualitative analysis. Standard and microscale experiments. 3rd ed. Harcourt: USA, 2001.

5. Brewster, R. Q., Vanderwerf, C. A. y McEwen, W. E. Curso de Química Orgánica Experimental. Alhambra: Madrid, 1974.

6. Buckingham, J. (Ed.), Dictionary of Organic Compounds. 6th ed., Chapman and Hall: London, 1996.

7. Campbell, B.N. and McCarthy, A., Organic Chemistry Experiments: Microscale and

semi-microscale. Brooks/Cole: USA, 1994.

8. CRC Handbook of Data on Organic Compounds. 3rd ed. CRC Press: Boca Raton, 1994.

9. Cremlyn, R. J. W. and Still, R. H. Named and miscellaneous reactions in practical organic chemistry. Heinemann: London, 1967.

10. Doyle, M. P. and Mungal, W.S. Experimental Organic Chemistry, Wiley: USA, 1980.

11. Durst, H.D. and Gokel, G.W., Experimental Organic Chemistry. 2nd ed. Mc GrawHill: New York, 1987.

12. Eaton, D. C. Laboratory Investigations in Organic Chemistry. McGraw-Hill: USA, 1989.

13. Fieser, L.F. and Williamson, K.L., Organic Experiments. 8th ed. Houghton Miffling: USA, 1998.

14. Furniss, B. S. y col. (Eds.). Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed., Longman: New York, 1989.

15. Gilbert, J.C. and Martin, S.F. Experimental Organic Chemistry. A Miniscale and Microscale Approach, 2nd ed. Saunders: USA, 1998.

16. Giral, F. y Rojahn, C. Productos Químicos y Farmacéuticos, Atlante: México, 1956.

17. Grayson (Ed.). Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd ed., Wiley: New York, 1978-1984.

18. Jacobs, T.L., Truce, W.E. and Robertson, G. Ross. Laboratory Practice of Organic Chemistry, 5th ed., McMillan: USA, 1974.

19. Juaristi, E. Introducción a la Estereoquímica y al Análisis Conformacional. Minal: México, 1989.

20. Landgrebe, J.A. Theory and Practice in the Organic Laboratory. 4th ed., Brooks/Cole: Pacific Grove, CA, 1993.

21. Lehman, J. W. Operational Organic Chemistry: A problem-solving approach to the laboratory course, 3th ed., Prentice-Hall, Inc.: New Jersey, 1999.

22. Li, J.J. Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms, 3th. ed. Springer: Berlin, 2006.

23. Luckenbach (Ed.). Beilstein Handbuch der Organischen Chemie. Springer-Verlag: Berlin, 1972 a la fecha.

24. March, J. and Smith, M.B. Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure. 5th ed., Wiley: New York, 2001.

25. Mayo, D.W., Pike, R.M. and Trumper, P.K. Microscale Organic Laboratory: With multistep and multiscale syntheses. 4th ed., Wiley: New York, 2000.

26. Mohrig, J. R., Hammond, C. N., Morrill , T. C.; Neckers, D. C. Experimental Organic Chemistry. New York: Freeman, 1998.

27. Moore, J.A. Experimental Elementary Organic Chemistry, 2nd ed., Saunders: USA 1974.

28. Moore, W. R., Winston, A., Laboratory Manual for Organic Chemistry. A Microscale Approach. Mc. Graw-Hill: USA, 1996.

29. Most, C. F., Experimental Organic Chemistry. Wiley: New York, 1998.

30. Nimitz, J.S. Experiments in Organic Chemistry. From microscale to macroscale,Prentice-Hall: Englewood Cliffs, N.J., 1991.

31. O'Neil, M. J. et al. (Ed.) The Merck Index. 13th Ed., Merck: USA, 2001.

32. Organic Syntheses (Coll. Vol. __). Wiley: New York. (http://www.orgsyn.org/)

33. Pasto, D.J., Johnson, C., Miller, M., Experiments and Techniques in Organic Chemistry. Prentice-Hall: Englewood Cliffs, 1992.

34. Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz, G.S. and Engel, R.G. Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Microscale Approach, 3rd ed., Saunders: NY, 1999.

35. Pouchert, C. J. The Aldrich Library of FT-IR Spectra, Aldrich Chemical Co.: Milwaukee 1985.

36. Pouchert, C. J. The Aldrich Library of NMR Spectra, 2nd ed., Aldrich Chemical Co.: Milwaukee, 1983.

37. Pretsch, E., Clerc, T., Seibl, S., Simon, W. Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos, 3ª ed. Springer-Verlag Ibérica: Madrid, 2000.

38. Shriner, R.L., Fuson, R.C., Curtin, D.Y. Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos. Limusa: México, 1990.

39. Svoronos, P., Sarlo, E. and Kulawiec, R., Organic Chemistry Laboratory Manual. 2nded, Mc. Graw-Hill: NY, 1997.

40. Vogel, A.I. A Text-book of Practical Organic Chemistry. 3rd ed. Longman: London, 1972.

41. Wilcox, C.F.; Wilcox, M.F., Experimental Organic Chemistry: A Small-Scale Approach, 2nd ed. Prentice-Hall: New Jersey, 1995.

42. Williamson, K. L., Macroscale and microscale organic experiments. 3rd ed., Houghton Mifflin: New York, 1999.

43. Yip, M.T., Dalton, D. Organic Chemistry in the Laboratory. Van Nostrand: NY, 1979.

44. Zanger, M., McKee, J. Small Scale Synthesis: A Laboratory Text of Organic Chemistry. McGraw Hill: USA, 1995.

45. Técnicas básicas http://vimeo.com/tecnicasbasicas (acceso 25 de enero de 2012).

46. Torres, T. Desarrollo de un proceso ambientalmente amigable para la obtención de Metomidato y Etomidato. Tesis de licenciatura QFB, FES Zaragoza, UNAM. 2006.